FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1959

N° 161

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

PAR

N E D I R, Mejber
né le 8 janvier 1931 à FORT NATIONAL (Alger)

Présentée et soutenue publiquement le :

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES GASTRO-ENTERITES INFANTILES A E. COLI PATHOGENES DONNEES NOUVELLES APPORTEES PAR LA POLYMYXINE

Président : Mr CATHALA, Professeur

ÉDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE - PARIS-Ve

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du candidat : NEDIR

Prénom : Mejber

Date de soutenance :

N° d'ordre :

R.UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

1

NEDIR, Mejber
Contribution à l'étude
des Gastro-Entérites
Infantiles à E.Coli pa-
thogènes.Données Nouvelles
apportées par la Polymyxine
Paris Dact. In 4° 114 p.
Thèse Méd.Paris 1959
N°
Ed. A.G.E.M.P. 1959

2

NEDIR, Mejber
Contribution à l'étude
des Gastro-Entérites
Infantiles à E.Coli Pa-
thogènes. Données Nouvelles
apportées par la Polymyxine
Paris Dact. In 4° 114 p.
Thèse Méd. Paris 1959
N°
Ed. A.G.E.M.P. 1959

3

NEDIR, Mejber
Contribution à l'étude
des Gastro-Entérites
Infantiles à E.Coli patho-
gènes. Données Nouvelles
apportées par la Polymyxine
Paris Dact. In 4° 114 p.
Thèse Méd. Paris 1959
N°
Ed. A.G.E.M.P. 1959

4

NEDIR, Mejber
Contribution à l'étude
des Gastro-Entérites
Infantiles à E. Coli patho-
gènes. Données Nouvelles
apportées par la Polymyxine
Paris Dact. In 4° 114 p.
Thèse Méd. Paris 1959
N°
Ed. A.G.E.M.P. 1959

ANNEE 1959 N°

N E D I R, Mejber
né le 8 janvier 1931 à FORT NATIONAL (Alger)

Présentée et soutenue publiquement le :

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES GASTRO-ENTERITES INFANTILES A E. COLI PATHOGENES DONNEES NOUVELLES APPORTEES PAR LA POLYMYXINE

Président : Mr CATHALA, Professeur

15-3-58

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Bénard (H.), Brocq (P.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (Et.), Champy (C.), Chevallier (P.), Debré (R.), Donzelot (E.), Gastinel (P.), Guillain (G.), Halphen (E.), Harvier (P.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Laroche (G.), Laubry (Ch.), Lemaître (F.), Lévy-Solal (E.), Lhermitte (J.), Lian (C.), Loeper (M.), Marion (G.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Monod (R.), Mulon (P.), Olivier (E.), Richet (Ch.), Strohl (A.) Tanon, (L.), Velter (E.).

DOYEN . . . . . **Léon BINET.**
Membre de l'Institut

ASSESSEUR . . . . . **Jean VERNE.**

I. — PROFESSEURS

		MM.
Anatomie		CORDIER (G.)
Anatomie pathologique		DELARUE (A.)
Anesthésiologie		BAUMANN (J.)
Bactériologie		FASQUELLE (R.)
Biochimie médicale		JAYLE (M. F.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports		CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale		FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale		BERNARD (J.)
Clinique carcinologique		REDON (H.)
Clinique de cardiologie		MOUQUIN (M.)
Cliniques chirurgicales	Beaujon	SICARD (A.)
	Cochin	QUÉNU (J.)
	Hôtel-Dieu	MÉNÉGAUX (G.)
	Salpêtrière	MOULONGUET (P.)
Clinique chirurgicale réparatrice et orthopédique		MERLE D'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire		de GAUDART-D'ALLAINES (F.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédie		FÈVRE (M.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire		MATHEY (J.)
Clinique génétique médicale		LAMY (M.)
Clinique gynécologique		FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants		CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses		MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale		DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques		HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang		MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux		ALAJOUANINE (T.)
Cliniques médicales	Bichat	JUSTIN-BESANÇON (L.)
	Broussais	DE GENNES (L.)
	Cochin	MOREAU (R.)
	Hôtel-Dieu	BARIÉTY (M.)
Clinique médicale d'hydro-climatologie thérapeutique		DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique		PASTEUR VALLERY-RADOT (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition		BOULIN (R.)
Clinique de neuro-chirurgie		PETIT-DUTAILLIS (D.)
Cliniques obstétricales	Baudelocque	LACOMME (M.)
	Port-Royal	VARANGOT (J.)
	Tarnier	LANTUEJOUL (P.)
Clinique ophtalmologique		RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique		AUBIN (A.)
Clinique de pédiatrie Sociale		MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phtisiologie		BERNARD (E.)
Clinique psychiatrique infantile		MICHAUX (L.)
Clinique de puériculture		LELONG (M.)
Clinique rhumatologique médicale et sociale		COSTE (F.)
Clinique stomatologique		DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale		SÉNÈQUE (J.)
Clinique thérapeutique médicale		LEMAIRE (A.)
Clinique urologique		FEY (B.)
Electrophysiologie médicale (chaire à titre personnel)		DJOURNO (A.)
Embryologie		GIROUD (A.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie		SOULIÉ (P.)
Histologie		VERNE (J.)
Hygiène et clinique de la première enfance		TURPIN (R.)
Hygiène et médecine préventive		JOANNON (C.)
Médecine légale		PIÉDELIÈVRE (R.)
Médecine du Travail		DESOILLE (H.)
Parasitologie		GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale		COUVELAIRE (R.)
Pathologie exotique		LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée		LENÈGRE (J.)
Pathologie humorale et immunologie expérimentale (chaire à titre personnel)		MERKLEN (F.)
Pathologie médicale		DECOURT (J.)
Pathologie et thérapeutique générales		GARCIN (J.)
Pharmacologie et matière médicale		CHEYMOL (J.)
Physiologie		BINET (L.)
Physique médicale		DOGNON (A.)
Radiologie médicale		DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale		PATEL (J.)
Thérapeutique		BROUET (G.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAITRES DE CONFÉRENCES - AGRÉGÉS

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.), pr. s. ch. CABROL (C.) DEBEYRE (J.) OLIVIER (G.)
Anatomie pathologique	GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.) pr. s. ch. BUSSER (F.) GOUYGOU (Ch.)
Anesthésiologie	N... N...
Bactériologie	HAUDUROY (P.) pr. s. ch. (dét.) NÉVOT (A.) pr. s. ch. CHRISTOL (D.) TOURNIER (P.) BARBIER (P.)
Biochimie médicale	ETTORI (J.), pr. s. ch. (dét.) DESGREZ (P.), pr. s. ch. POLONOVSKI (J) SCHAPIRA (G.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE F.)
Carcinologie	N... N...
Dermato-Syphiligraphie	DUPERRET (B.)
Electro-Radiologie	N...
Embryologie	TUCHMANN-DUPLESSIS (H.)
Hématologie	N... N...
Histologie	COUJARD (R.) pr. s. ch. N... N...
Hydrologie	CORNET (A).
Hygiène	BOYER (J.), pr. s. ch. DEPARIS (M.), pr. s. ch.
Maladies infectieuses	BASTIN (R.)
Médecine légale	DEROBERT (L.), pr. s. ch. GAULTIER (M.) HADENGUE (A.)
Médecine du travail	ALBAHARY (C.)
Neuro-chirurgie	DAVID (M.)
Neurologie	LHERMITTE (F.)
Obstétrique	GRASSET (J.) LE LORIER (G.) LEPAGE (F.) MERGER (R.) MORIN (P.) RAVINA (J.) ROBEY (M.)
Ophtalmologie	BRÉGEAT (P.) DESVIGNES (P.)
Orthopédie	JUDET (R.)
Oto-rhino-laryngologie	AUBRY (M.) MADURO (R.)
Parasitologie	BRUMPT (L.C.), pr. s. ch. CHABAUD (A.)
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch. (dét.) ABOULKER (P.)

	MM.
Pathologie chirurgicale	BARCAT (J.) CAUCHOIX (J.) DUBOST (C.) FAUREL (J.) FLABEAU (F.) GERMAIN (A.) GOSSET (J.) LAURENCE (G.) LORTAT-JACOB (J.) OLIVIER (Cl.) POILLEUX (F.) THOMERET (G.) VERNE (J. M.) N... N...
Pathologie expérimentale	LŒPER (J.) MAURICE (P.)
Pathologie médicale	HAGUENAU (J.), pr. s. ch. BOUDIN (G.) BOUVIER (J.B.) BRICAIRE (H.) BRISSAUD (H.) CASTAIGNE (P.) CONTE (M.) DEROT (M.) DOMART (A.) LAMOTTE (M.) LAROCHE (C.P.) MACREZ (Cl.) MILLIEZ (P.) PÉQUIGNOT (H.) RAMBERT (P.) ROYER (P.) THIEFFRY (St.) TURIAF (J.) WOLFROMM (R.) N... N...
Pédiatrie	JOSEPH (R.) LOZZICONACCI (P.) POLONOVSKY (Cl.)
Pharmacologie	LEVY (Mlle J), pr. s. ch. N...
Physiologie	BARJETON (D.), pr. s. ch. PARROT (J.), pr. s. ch. DEJOURS (P.)
Physique médicale	GOUGEROT (L.) N...
Pneumo-Phtisiologie	KREIS (B.)
Psychiatrie	PICHOT (P.)
Psychiatrie infantile	N...
Rhumatologie	DELBARRE (F.)
Stomatologie	CERNÉA (P.) CHAPUT (Mme A.)
Thérapeutique	CHASSAGNE (P.) PERRAULT (M.)
Urologie	KUSS (R.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

	MM.
Clinique chirurgicale	AMELINE (A.) HUGUIER (J.) LÉGER (L.) PADOVANI (P.) ROUX (M.)
Clinique médicale	DREYFUS (Gilbert) KOURILSKY (R.)
Clinique neurologique	DE SÈZE (S.)
Clinique obstétricale	MAYER (M.)
Clinique ophtalmologique	OFFRET (G.)
Clinique pédiatrique	LAPLANE (R.)
Clinique psychiatrique	BARUK (H.)

Secrétaire général de la Faculté	M. MOREL (J.)
Secrétaire	Mlle CHAINTREUIL (G.)
Conservateur, chargé de la direction	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateurs	Mlles DUMAITRE (P.), GOICHON (A-M.)
Bibliothécaires	Mme CONTET (J.), Mlles LAURENT (H.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA MERE

Je dédie ce travail.

A TOUS MES PARENTS ET AMIS

Qu'ils trouvent ici l'assurance de mon attachement.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550421_0013

A NOTRE PRESIDENT DE THESE,
Monsieur le Professeur Jean CATHALA.

Professeur de clinique Médicale Infantile à la Faculté de Médecine de Paris,

Membre de l'Académie de Médecine
Médecin des Hôpitaux.

Il nous a fait le grand honneur de bien vouloir accepter la Présidence de notre jury de Thèse.

Il a bien voulu également nous ouvrir son service de l'Hôpital des Enfants Malades, pour consulter les observations de malades qu'il a traités.

Nous tenons à lui adresser l'hommage de toute notre respectueuse gratitude pour l'accueil qu'il nous a réservé et nous sommes fiers de la bienveillance qu'il a manifesté à notre égard.

A MONSIEUR LE DOCTEUR FRANCOIS LUTIER
ancien interne des Hôpitaux de la région de Paris.
Médecin chef de l'Hôpital d'Elbeuf.

Qui nous a enseigné la Pédiatrie et nous en a donné le goût.

Qui nous a inspiré le sujet de cette thèse et qui pour la réaliser ne nous a épargné ni sa vaste Science ni ses bons conseils.

Qu'il soit assuré de notre parfaite reconnaissance et de notre profonde gratitude.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE JEAN L'HIRONDEL

Dont nous étions stagiaires de Pédiatrie en 3° année et dont l'enseignement a fortement contribué à notre formation.

Hommages respectueux.

A MONSIEUR LE DOCTEUR J. BRUNET

Ancien assistant de l'Institut Pasteur
Chef de laboratoire de l'Hôpital d'Elbeuf.

A MONSIEUR LE DOCTEUR M. DAUDIER

Ancien assistant d'ORL des hôpitaux de Paris
Oto-rhino-laryngologiste de l'Hôpital d'Elbeuf.

Nous tenons à les remercier bien vivement pour les apports si précieux dont ils nous ont fait bénéficier.

A NOS PROFESSEURS ET MAITRES DE LA FACULTE
DE MEDECINE DE PARIS.

A NOS MAITRES DE L'HOPITAL D'ELBEUF.

I N T R O D U C T I O N

Au mois de Janvier I957 une vague épidémique saisonnière de gastro entérites infantiles s'était déclarée à l'hôpital d'Elbeuf atteignant un grand nombre de nourrissons.

Par suite du caractère extensif de l'affection et d'une carence thérapeutique, que nous avons pu constater, un nouvel antibiotique, la POLYMYXINE, avait été utilisé, modifiant profondément l'état des malades et le fonctionnement du Service.

C'est pourquoi, nous avons pensé consacrer notre Thèse à ce nouveau chapître de la pathologie infantile, sujet qui nous a été confié par Monsieur le Docteur LUTIER, médecin Chef de l'Hôpital d'Elbeuf, dont nous avons été interne.

-:-:-:-

En I927, ADAM, en Allemagne, pensa pour la première fois au rôle étiologique de certains colibacilles dans le déterminisme des troubles digestifs graves du nourrisson.

Depuis, de nombreux auteurs, en France et à l'étranger, se sont penchés sur cette étude, et à partir de I950 cette question prit de plus en plus un regain d'actualité: épidémies et cas sporadiques ont été signalés un peu partout.

Grâce aux progrès de la bactériologie et de la médecine expérimentale le rôle pathogène de certaines souches d'E. coli n'est plus contesté actuellement dans le déclenchement des GASTRO ENTERITES du nourrisson.

Cependant, si l'accord est presque unanime quant à la responsabilité de ces germes dans la genèse des troubles gastro-entéritiques, il n'en subsiste pas moins certains points obscurs.

Les données épidémiologiques, bactériologiques, sérologiques et thérapeutiques nous paraissent parfois contradictoires.

Nous nous proposons donc d'envisager l'étude des principaux aspects des gastro entérites infantiles à E. coli pathogènes pour en faire une synthèse et dégager une idée d'ensemble.

La seconde partie de ce travail sera réservé essentiellement à l'étude thérapeutique de l'affection.

I - Traitements utilisés jusqu'au début de l'année I957 et échecs enregistrés par suite de l'apparition d'une résistance de germes,

2 - Utilisation de la Polymyxine et résultats obtenus,

3 - A la lumière d'un grand nombre d'observations de malades admis dans notre service depuis I956 nous essaierons de classer ces résultats en fonction de l'aspect clinique du malade afin de préciser la conduite thérapeutique la mieux compatible avec des procédés actuellement connus.

Nous dirons quelques mots enfin sur l'avenir et les possibilités d'évolution du problème, afin de tirer de cette étude les conclusions qui nous sembleraient valables.

-:-:-

PREMIERE PARTIE

A - CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE DU ROLE DES E.COLI DANS L'APPARITION DES TROUBLES DIGESTIFS DU NOURRISSON - EVOLUTION DES DONNEES ETIOLOGIQUES.-

Grâce au perfectionnement des méthodes de diagnostic bactériologique et aux travaux modernes consacrés à l'étude des entébactériacées, le problème de l'étiologie des gastro entérites infantiles a subi au cours des deux derniers décades des remaniements importants.

En effet, on s'était aperçu que les germes des groupes SHIGELLA et SALMONELLA, incriminés souvent il y a vingt ans comme agents responsables des gastro entérites infantiles infectieuses, n'étaient isolés des selles de nourrissons malades que dans un très faible pourcentage de cas: (1 à 3% selon les statistiques).

L'idée était donc venue d'essayer de mettre en évidence le rôle éventuel d'autres bactéries ou virus existant dans la flore intestinale.

Des différents germes tour à tour suspectés: Clostridia, Proteus, Pseudomonas, Paracoli, Staphylocoque, Bacillus lactus aérogènes, streptocoque, Fécalis du groupe D de Lansfield, seuls ont été retenus, les rôles pathogènes possibles du staphylocoque et de certains Proteus du type RETGERII et MORGANII.

Devant la fréquence et la gravité de nombreux cas sporadiques et d'épidémies observées, les chercheurs ont été amenés à multiplier leurs efforts et les recherches ont porté successivement

sur les virus et les bactéries.

1 - RECHERCHES VIRALES :

Les premières recherches remontent en 1936; BAREMBERG, LEVY, GRAND (U.S.A.) en faisant l'étude histologique des muqueuses intestinales d'enfants morts de diarrhée grave, avaient noté la présence dans le cytoplasme cellulaire d'inclusions analogues à celles observées au cours d'infections à virus connus.

D'autres auteurs, LIGHT et HODES, DODD et BUDDINGH auraient reproduit expérimentalement sur l'animal des gastro entérites en leur faisant ingérer des filtrats de selles d'enfants malades.

Pour les auteurs anglais: GROWLEY, DOWNY, FULTON et WILSON, le virus agirait en exaltant la virulence des germes intestinaux banaux.

(Tout récemment GERBEAUX affirmait que le virus A.P.C., de symptomatologie essentiellement respiratoire et se trouvant dans les selles peut donner des diarrhées profuses avec déshydratation extrême).

Dans l'ensemble, les recherches effectuées dans ce sens ont abouti à des conclusions peu probantes, et les tentatives d'isolement du virus causal s'étaient souvent soldées par des échecs alors que les travaux sur les bactéries s'avéraient fructueux.

2 - RECHERCHES BACTERIENNES :

Faute de moyens d'identification suffisants l'individualisation de E. coli pathogènes devait rester longtemps impos-

sible; et faute de preuves acceptables jusqu'en 1930 environ ce rôle pathogène soupçonné en Allemagne en Autriche, et au Danemark ne pouvait être retenu.

En étudiant les coprocultures pratiquées systématiquement sur des enfants atteints de troubles digestifs graves ADAM avait identifié en 1927 une souche de coliformes qu'il appela "Dyspepsie-coli" et qui présente des propriétés biochimiques particulières, notamment la fermentation vis à vis du saccharose et du rhamnose.

De nombreux travaux Anglais, Français, Hollandais et Suédois, sont venus par la suite étayer la théorie d'Adam grâce à l'utilisation des méthodes sérologiques.

GOLDSHMIDTT et KLEINDSHMIDTT (Allemagne) CZYGLANY (Autriche) avaient isolé des selles d'enfants atteints de gastro entérite lors de plusieurs épidémies un germe sérologiquement homogène.

BEAVAN (Angleterre) signale l'odeur spermatique et fade des selles aqueuses de gastro entérites sévères, qu'il attribue à ce même type d'E. coli et BRAY avait retrouvé ce même type sérologique qu'il décrivit sous le terme de "B. coli néapolitanum". Trois années plus tard en 1948 il utilisait pour le mettre en évidence la technique d'agglutination sur lame. Son absence chez les sujets témoins incitait les auteurs à penser que le germe est bien l'agent causal des G.E.I. Ils ont en outre trouvé ce type sérologique en prédominance très nette à la phase aiguë de la maladie.

Au cours de l'épidémie meurtrière d'Aberdeen en 1947 GILES et SANGSTER avaient retrouvé constamment un type particulier et sérologiquement homogène d'E. coli en tous points

semblable au "B. coli néapolitanum" décrit par BRAY. Ce germe avait été rarement isolé des sujets témoins et adultes et sa disparition coïncidait presque toujours avec la guérison clinique.

Grâce à la méthode d'agglutination spécifique les mêmes auteurs avaient trouvé un nouveau type de colibacille qu'ils nommèrent β et dont le rôle n'est pas très différent du type α précédent .

Ce germe a été retrouvé au cours de certaines épidémies en Suède en 1950 dans les selles, le nez et la gorge des nourrissons malades ainsi qu'aux U.S.A. par TAYLOR, POWELL et WRIGHT.

Après les publications de ces travaux l'idée d'une classification devenait nécessaire. Celle-ci fut l'oeuvre de KAUFFMANN qui lors d'un congrès de micro-biologie à Copenhague en 1947 avait déjà présenté un rapport fondamental sur l'étude des antigènes des E. coli dans lequel il montrait que les souches pathogènes appartenaient à des types antigéniques et sérologiques bien définis. L'auteur concluait alors: "Certains types sérologiques d'E. Coli spécialement les souches O 111 et O 55 devraient être considérées comme un des facteurs étiologiques dans l'apparition des G.E.I. épidémiques".

Depuis cette mise au point les deux germes furent recherchés et trouvés dans tous les pays.

Les premiers cas français furent rapportés par BUTTIAUX et Collaborateurs à Lille lors des épidémies de maternités et de crêches en 1951. De multiples observations ont été également rapportées aux U.S.A. par NETER, WEBB, SCHUNWAY, au

Danemark par DUPONT et coll., en Hongrie par RAUSS et Coll., en Allemagne par BRAUN et KENKEL, en Israël par DRIMENER, HERNHEISER et OLITZKI.

Dans la majorité des cas le germe n'a été isolé que chez les enfants malades à la phase diarrhéique aiguë.

Dans le même temps un troisième type sérologique avait été signalé dans plusieurs pays.

Déjà en I947 BIERING, SORENSEN et coll. trouvèrent dans 50 selles d'enfants diarrhéiques, 9 germes du type O 26, germes qui ne furent jamais retrouvés dans les selles du sujets témoins.

ORSKOV étudiant un grand nombre de souches d'E. coli 26.B.6. provenant de plusieurs pays: d'Europe centrale et septentrionale avait suspecté le rôle pathogène du germe. Au cours des épidémies du Danemark en I95I il le trouva en culture pure à la phase aiguë de la maladie.

En France il a été trouvé avec une fréquence beaucoup plus faible que dans les autres pays.

En résumé, à l'occasion de nombreuses épidémies et grâce aux procédés nouveaux d'identification des germes, les recherches bactériennes faites en divers pays ont été couronnées de succès . Elles ont permis d'affirmer le rôle étiologique de trois types d'E. coli bien déterminés dans la génèse des gastro entérites infantiles.

3 - POUVOIR PATHOGENE EXPERIMENTAL :

a - Chez l'animal :

De la plupart des expériences faites avec le 111 B.4., il réssort que le pouvoir pathogène de ces germes administrés par voie orale à divers animaux est seulement transitoire et inconstant .

Les premiers essais faits par BRAY sur des lapins avaient donné des résultats négatifs.

Par contre, GILES, SANGSTER et SMITH en I949 en faisant ingérer des cultures de 111 B.4. à des cobayes nouveaux-nés déclenchèrent des diarrhées typiques voire même certains cas de mort 18 heures après l'ingestion.

Ces travaux furent confirmés par KREPLER et ZICHKA (Vienne) qui en nourrissant pendant deux semaines des chatons de même portée avec du lait contenant du 111 B.4.avaient obtenu des G.E. avec ballonnement abdominal et certains cas de mort. Dans tous les cas les prélèvements montrèrent des lésions du tractus digestif avec atteinte des ganglions mésentériques.

b - Chez l'Homme :

Les expériences faites aux U.S.A. en I950 par KIRBY, HALL et COAKLY sur plusieurs séries de volontaires humains avec des cultures de 111 B.4. isolées de G.E. sévères permirent à ces auteurs d'observer des G.E. transitoires et bénignes.

Toutefois, pour obtenir la diarrhée, le germe doit être repiqué à de longsintervalles sur gélose, laissé à la température du laboratoire et doit être administré à une con-

centration suffisante : soit plus de100 millions de germes pour FERGUSON et JUNE (U.S.A.).

Des agglutinines anticolibacillaires avaient été retrouvées dans le sérum de la plupart des volontaires.

Ces auteurs affirmèrent donc que le "D.433" peut reproduire de la diarrhée à des doses suffisantes, mais l'adulte en bonne santé est souvent résistant dans les conditions normales.

Chez le nourrisson NETER, SHUMWAY après avoir vérifié l'absence de 111.B.4. dans la gorge et les selles d'enfants de deux mois atteints par ailleurs de multiples tares congénitales leur firent absorber 100 millions de germes. Les symptômes d'une G.E. apparurent dès le lendemain et les germes furent retrouvés dans la gorge, les selles et le naso-pharynx.

C - Pouvoir pathogène naturel chez l'homme adulte :

Les observations de G.E. à 111.B.4., 55.B.5., 26.B.6. chez l'adulte sont rares.

Cependant, une seule épidémie a été signalée par STENVENSON à Glasgow en I947 due àu III.B.4. isolé chez I9,5% des malades.

Ces germes ont été parfois isolés des selles des adultes atteints de diarrhée et vivant dans l'entourage immédiat d'enfants contaminés.

BUTTIAUX (Lille) a rapporté en I95I une observation de diarrhée très grave chez l'adulte où le rôle du 111.B.4. peut être mis difficilement en doute.

Quoiqu'il en soit le rôle de ces germes dans les G.E. de l'adulte, bien qu'il ne soit pas certain, reste cependant minime, ce qui n'exclut pas d'ailleurs la nécessité devant tout syndrôme diarrhéique chez l'adulte de faire des coprocultures pour élucider leur rôle étiologique dans ces cas.

d - Pouvoir pathogène naturel chez le nourrisson :

Nous avons noté dans plusieurs observations la contamination d'enfants placés accidentellement dans le même box que les enfants atteints de G.E. à coli pathogènes. Cette constatation clinique constitue déjà un fait expérimental d'une grande valeur.

-:-:-

B - RAPPEL BACTERIOLOGIQUE .-

Examen microscopique :

Tandis que les selles normales de nourrisson sont caractérisées par leur extrême polymorphisme en germe Gram positifs et négatifs, celles d'enfants atteints de G.E. sont marquées par la prédominance nette de bacilles Gram négatifs, et à la phase aiguë de l'affection on peut même isoler ces germes en culture pratiquement pure.

Ensemencement :

Les recherches visent simultanément les E.coli des G.E. et les germes des groupes Salmonella et Schigella. En ce qui concerne les E. Coli., les selles sont isolées sur milieu lactosé non inhibiteur, coulé en boite de Pétri, tel que milieu: éosine bleu de Méthylène, bromo-crésol pourpre, gélose de Drigalski, tandis que les Anglo-saxons préfèrent la gélose au sang.

Les différents types antigéniques des colonies obtenues sont identifiés par la technique d'agglutination sur lame au moyen de sérums spécifiques : III.B.4., 55.B.5., 26.B.6. et éventuellement 86, B.7., I27.B.8. et 119.B.I4.

Les différents types obtenus sont ainsi désignés selon la dénomination introduite par KAUFFMANN, par leurs divers types antigéniques :

- somatique : O
- capsulaire : K (B pour les E. coli des gastro entérites infantiles)
- flagellaire :H

Puis un autre laboratoire plus spécialisé fera une subdivision de ces espèces bactériologiques au moyen de bactériophages pour aboutir à des sous groupes dont l'intérêt est immense en épidémiologie.

Ainsi BUTTIAUX, L. le MINOR et NICOLLE ont isolé 11 types bactériophagiques pour le III.B.4.

IO types bactériophagiques pour le 55.B.5.
7 " " 26.B.6.

cette nouvelle méthode qui s'appelle la "Lysotypie" est plus rapide que l'étude biochimique des germes, d'autre part elle est suffisante dans la majorité des cas car il existe une remarquable corrélation pour chaque groupe bactériophagique entre les types biochimiques et antigéniques.

Le séro-diagnostic :

Comme réaction humorale de l'hôte on a étudié l'agglutination microbienne.

Le nourrisson étant un pauvre producteur d'anticorps dans une affection où le germe est essentiellement cantonné dans le tube digestif, et où la résorption antigénique est faible, les réponses sérologiques obtenues sont très variables.

D'autre part, le prélèvement de sang ne doit pas être trop précoce et précéder l'apparition éventuelle des anticorps dans le sérum.

L'hémagglutination préconisée par NETER, BERTRAM, ARBERMAN après sensibilisation des hématies de moutons aux antigènes des E. coli s'est révélé une méthode plus sensible que la précédente.

Cette idée a été confirmée en France par les études de L. le MINOR, S. le MINOR et J. GRABAR.

Quoiqu'il en soit, bien que les pourcentages d'agglutination observés par les auteurs français et étrangers soient considérables, il faut reconnaitre que le séro-diagnostic est moins sensible que dans les infections typho, para-thyphiques et n'a donc pas le même intérêt.

Enfin la dernière méthode parfois utilisée, consiste à étudier le pouvoir protecteur du sérum de malade contre l'infection à E. coli sur l'oeuf embryonné de poulet. Nous ne faisons que la signaler.

Propriétés biochimiques :

Les E. Coli spécifiques fermentent le lactose et le glucose avec production de gaz même après incubation à 45° (test de EIJKMANN) et les propriétés biochimiques désignées par le test de I.M.V.I.C.

Pour S. le MINOR un certain nombre de propriétés peuvent être constamment retrouvées.

La réaction d'ALESSANDRO et GOMBES à l'acide phényl propionique est variable.

Ainsi le comportement des E. Coli spécifiques O.III.B.4. dépend de l'antigène H flagellaire: la réaction est positive si l'antigène est H2 et négative si l'antigène est HI2.

Propriétés antigéniques :

La classification universellement adoptée est celle de KAUFFMANN. La structure des E.Coli comporte un antigène O thermostable de composition glucidique dont on a dénombré I37 variétés, un antigène capsulaire comprenant 3 variétés : L. et B. thermobiles et A. thermostable.

Les E. coli sont caractérisés par les antigènes O et B. Les plus connus et les plus répandus sont le O.III.B.4., O.55.B.5. et O.26.B.6. rarement le I27.B.8., 86.B.7. et le II9.B.I4.

Rappelons que le O.III.B.4. est celui dont le pouvoir pathogène est le plus accusé.

L'association de 2 sérotypes a été parfois observée ainsi qu'en témoignent de nombreuses observations.

TERMINOLOGIE :

Ier type :	ADAM	Dyspepsie coli A.4.
	BRAY	Bactérium coli néapolitanum
	GILES & SANGSTER	B. coli type α
	TAYLOR POWEL WRIGHT.....	B. coli D. 433
	KAUFFMANN.....	O.III.B.4.
2ème type :	ADAM.....	Dyspepsie coli Al
	GILES & SANGSETR SMITH.....	B. Coli type β
	TAYLOR	B.Coli Aberdeen type β
	KAUFFMANN.....	O.55.B.5.
3ème type :	OSKOW.....	O.26.B.6.

C - DISCUSSION :

Est-ce que les dyspepsies du nourrisson sont toutes provoquées par les E. Coli ?

Certains auteurs comme LEVESQUE en I954 étudiant les colibacilles pathogènes avaient pensé "qu'il ne pouvait pas être évident de devoir attribuer un rôle hors de pair à ces races de germes".

La maladie hospitalière ou maladie nosoconiale, caractérisée par son évolution à rechute, sa durée trainante et souvent désespérante, serait due " à un complexe des germes saprophytes, à l' invasion du nourrisson, à l'essaimage variable des germes en divers points de l'organisme".

En effet, dans la mosaïque de germes qui composent la flore microbienne intestinale, il serait difficile d'incriminer exclusivement tel ou tel germe.

Comme le montre l'étude de nos observations, nous avons pu constater que les colibacilles dits pathogènes n'ont été trouvés que dans un assez faible pourcentage de cas(I/I5 environ) sur l'ensemble des infections entérales admises dans notre service depuis I956.

Ils ne se trouvaient pas toujours seuls dans les coprocultures et parfois même à la phase aiguë de la maladie.

Alors que leur caractère essentiel est l'essaimage facile, on ne les a trouvés qu'exceptionnellement dans les localisations extra-intestinales de la maladie.

Un grand nombre d'enfants les hébergent sans être malades (20% environ avant un an).

Ils sont exceptionnels chez l'adulte et chez les grands enfants. Les réactions d'immunité sont variables.

En même temps que les coprocultures sont positives on trouve d'autres germes dans les autres localisations de la maladie: otites, oto-antrites, méningites, infections: pulmonaires, cutanées etc...

Il n'y a pas souvent de parallélisme entre l'apparition des germes et le début de la maladie, leur disparition et la guérison. Leur élimination peut être précoce et précéder les troubles digestifs ou tardive persistant plus ou moins longtemps après la guérison clinique.

D'autre part, nous avons remarqué, par contre, que les colibacilles pathogènes ne sont pratiquement jamais trouvés dans les selles en dehors des épidémies.

L'apparition de ces germes dans les selles est très souvent suivie d'une G.E. du moins chez l'enfant très jeune.

Chez l'enfant bien portant, plusieurs types de colibacilles coexistent dans les selles avec une flore variée: aérobacter, Proteus, paracoli, entérocoque .....

Par contre chez l'enfant atteint de G.E. le germe pathogène a été isolé à la phase aiguë de la maladie et dans la majorité des cas en culture pratiquement pure en l'absence de tout autre germe connu.

Ces germes disparaissent progressivement à la guérison de la diarrhée pour faire place à la flore polymorphe normale qui réapparait peu à peu.

Quant à la discordance entre la clinique et les résultats de laboratoire, ce phénomène a été observé dans la typhoïde et la diphtérie sans pour autant songer à contester le caractère pathogène des bacilles d'Eberth et de Loffler.

Chez les enfants les expériences faites par différents auteurs étrangers sont suffisamment parlantes.

D'autre part, les réactions spécifiques fréquemment positives du séro-diagnostic ainsi que le montrent diverses statistiques constituent un argument de poids.

Enfin, au cours d'une épidémie de gastro entérite tous les enfants atteints présentent le même type antigénique et peut être le même type phagique.

Il semble qu'il est donc difficile de retenir les conclusions de LEVESQUE pour affirmer que les colibacilles pathogènes "n'ont aucune primauté" dans la génèse des troubles gastro-entéritiques du nourrisson.

On ne peut d'autre part attribuer un rôle négligeable ou nul aux divers germes rencontrés au cours de l'infection, qu'il s'agisse de germes intestinaux ou extra-intestinaux.

En fait, il serait logique d'accorder la part essentielle, le rôle prédominant, aux E. Coli spécifiques des gastro entérites infantiles sans pour autant négliger les autres germes accessoires

que concourrent au déterminisme et à l'évolution de l'infection.

D'ailleurs la fréquence des troubles pathologiques associés à l'infection digestive comme le montre notre statistique donnée plus loin (clinique) est loin d'être négligeable.

De même le nombre d'association de germes dans les coprocultures s'établit:(V.tableau 11).

Dans les autres cas les coprocultures étant négativées, l'otite guérie, l'enfant n'a pas retrouvé son entrain normal, ne prend pas de poids malgré un régime adéquat. Une antrotomie pratiquée montre des lésions d'antrite avec fongosité et pus.

L'on serait donc conduit à penser que les gastro entérites infantiles épidémiques sont des infections polymicrobiennes à prédominance d'un germe essentiellement localisé dans le tube digestif, entretenu et aggravé par d'autres germes dont l'essaimage provient surtout des gîtes latents.

Rappelons à ce sujet la définition donnée par le Pr CATHALA de la Toxicose : Celle-ci n'est pas une maladie, une entité bien définie, mais "un syndrome impliquant des faits d'origines diverses appartenant à tous les chapitres de la pathologie sceptique.....".

-:-:-

Tableau 11

- 111 B4 isolés : 44 fois
  associés à un autre coli pathogène : 9 fois

- 55 B5 isolés : 15 fois
  associés à 1 coli pathogène : 4 fois

- 26 B6 isolés : 10 fois
  associés : 6 fois

- Coli pathogènes (111 - 55 - 26) associés au staphylocoques pathogènes ou aux protéines : 7 fois

D - CLINIQUE :

Selon la gravité des troubles digestifs et l'atteinte de l'état général consécutive, nous pouvons répartir nos petits malades comme l'ont fait la plupart des auteurs en trois catégories essentielles :

1 - Gastro entérites bénignes que certains appellent dyspepsie simple : diarrhée peu abondante sans répercussion notable sur l'état général: vomissements, fièvre inconstante.

2 - Gastro entérites de moyenne intensité : diarrhée et souvent momissements, l'état général commence à s'altérer, les signes de déshydratation sont assez frustes; c'est "l'état prétoxique".

3 - La forme grave appelée selon les auteurs: état toxique, toxicose, gastro-entérite cholériforme, etc...

Dont le terme ultime est la neuro-toxicose caractérisée essentiellement par l'adjonction aux signes de déshydratation importants de troubles de la conscience et de désordres encéphalitiques.

La répartition des formes cliniques observées est pour notre part : nombre de cas 83

- formes bénignes : 35
- formes de moyenne intensité: 20
- formes graves: 28 soit environ 33%.

Quelle que soit la forme clinique observée, dans la majorité des cas l'intensité des signes coïncidait avec une richesse abondante des coprocultures en germes pathogènes.

En outre il est intéressant de mentionner les chiffres que donnent les pédiatres quant aux proportions respectives de ces différents stades évolutifs des gastro entérites infantiles à E. coli pathogènes en fonction notamment des divers sérotypes et lysotypes trouvés.

L'accord est incontestable sur le rôle prépondérant du type O.III.B4.H2 dans la fréquence d'apparition des gastro entérites infantiles.

Sa virulence , et sa ténacité plus grande que celles des autres colibacilles pathogènes au cours de toutes les épidémies relatées, ne sont plus discutées et il semble que ce germe peut avoir jusqu'à présent du moins la première place dans les gastro entérites infantiles à colibacilles pathogènes du nourrisson.

Notons que la seule épidémie qui a sévi à l'hôpital d'Elbeuf (service du Docteur LUTIER) de janvier à Juin I957 était due au III.B4. De I956 à I958 nous avons trouvé :

111 B4	53(enfants)	
55 B5	20	"
26 B6	I6	"

Quant aux autres germes dont le 0.55.B5 et le 26.B6 dont le rôle ne saurait être minimisé, tous les travaux qui leur sont consacrés en France montrent leur moindre fréquence et leur importance presque secondaire.

Les autres germes sont encore plus rares tels que le I27 B8, le 86.B7, le II9.BI4 etc...

Voici la fréquence destypes antigéniques qui découle de nos observations, allant de janvier I956 à Décembre I958;

250 coprocultures: 69% de 111.B4
23% de 55.B5
8% de 26.B6

Faute de laboratoire très équipé nous n'avons malheureusement pas pu faire l'étude des différents lysotypes rencontrés dans notre région.

Cliniquement les tableaux réalisés au cours de cette affection, qu'il s'agisse de trouble digestifs minimas ou du grand état neurotoxique, se présentent essentiellement comme une infection primitive du tube digestif.

De là, et si la thérapeutique n'intervient pas à temps, l'évolution suit son cours et sur le syndrome gastro entéritique se greffe "tout un groupement de faits divers dont l'aboutissement est un déséquilibre profond atteignant en châine, les grandes fonctions de l'organisme, perturbations profondes des équilibres nécessaires à la conservation de la vie: équilibre hydro-électrolitique, acido-basique, régulation thermique, masse sanguine, circulation générale et circulation fonctionnelle des grands viscères " (Pr CATHALA). C'est cet état ultime de "faillite fonctionnelle de l'organisme" qu'on désigne sous le nom de toxicose et dont le tableau clinique est trop évocateur pour être méconnu.

Le début d'une G.E. est extrêmement variable cependant certains signes prodromiques pourront, avant l'eclosion bruyante des troubles attirer déjà l'attention.

L'incubation varie de 5 à 20 jours; elle est en moyenne de 10 jours dans nos observations. Cette durée a d'ailleurs frappé tous les pédiatres.

Puis, l'enfant jusqu'alors bien portant manifeste une tendance à l'anorexie et ne finit pas ses repas, vomit partiellement d'autres, sa courbe pondérale stagne ou amorce déjà une chute; nous avons noté parfois une certaine agitation. Il accuse parfois un manque d'entrain et ne joue pas comme d'habitude, son regard devient indifférent, son faciès change de couleur et prend un teint grisâtre et pâle.

JEUNE et coll. à Lyon qui les avaient remarqués avaient insisté sur la valeur de ces signes prodromiques et à Elbeuf le Docteur LUTIER devant ce tableau fait faire des examens O.R.L. systématiques.

Puis 24 ou 48 heures après, la diarrhée , signe majeur et quasi constant, ouvre la scène clinique.
D'abord peu intense au début où la déshydratation est peu marquée; les selles sont ensuite plus nombreuses, plus liquides, étendues et grumeleuses, émises en jet, claires, jaunâtres ou verdâtres; nous n'avons jamais rencontré de selles blanchâtres ou noirâtres contenant du sang (GILLES et SANGSTER) l'odeur est simplement forte.

L'odeur fade, spermatique signalée par BEAVAN et apanage du III.B4 et des formes sévères, n'a pas attiré notre attention. Dans les cas où la thérapeutique mise en oeuvre n'a pas été suffisamment active et à la phase aiguë de pleine évolution l'état général a subi une altération sensible et la courbe pondérale a une allure descendante.

Cette diarrhée s'accompagne fréquemment de météorisme abdominal (25% des cas dans les observations de R. CLEMENT, J. MARIE) avec parfois présence de niveaux liquides; ce météorisme nous a frappé dans plusieurs observations; nous l'avons remarqué surtout dans les formes trainantes à un stade tardif et cette apparition était bien souvent un signe de mauvais pronostic. Pour certains même (H. PERRIER) "Ce météorisme abdominal avec abondance de gaz dans l'intestin et multiples niveaux liquides manque rarement".

A ce stade, l'aspect de l'enfant est souvent mauvais; la pâleur du visage s'est accentuée, les yeux sont cernés, l'agitation du début est souvent remplacée par un état de prostration, l'enfant jette des cris plaintifs traduisant la sévérité de son état. Cette diarrhée a pour caractère majeur son évolution trainante et sa résistance à la diététique classique; elle est peu influencée par les régimes ce qui oblige bien souvent à des retours diététiques en arrière ou même à des perfusions répétées; elle rend également la reprise de l'alimentation lactée délicate.

Quant à l'érythème fessier qui l'accompagne parfois, bien que résistant à la thérapeutique locale; il n'a pas de signification pathologique inquiétante.

Les vomissements ne sont pas constants dans la symptomatologie des G.E. à E. Coli. De plus, quand ils existent leur date d'apparition est variable et leur valeur sémiologique inférieure à celle de la diarrhée.

La fièvre a rarement un type défini; elle est plutot irréguliè re, tantôt elle monte jusqu'à 39°-40°, tantôt on trouve même une hypothermie surtout au début des troubles, ailleurs enfin elle est inchangée.

Les signes de diffusion septicémique sur lesquels avait insisté LEVESQUE en 1953, bien que leur importance semble avoir été diminuée grandement par de nombreux travaux ultérieurs, ne sont pas cependant négligeables.

R. CLEMENT , J. MARIE avaient lors d'une épidémie dans un hôpital Parisien trouvé une hémoculture positive sur 10 cas examinés au III.B4.

De même, VINZENT et BAUDOIN (Le Havre) sur 8 hémocultures pratiquées avaient trouvé six positivés au III.B4.

La réaction méningée est souvent fréquente, notamment dans les formes graves.

L'hémogramme montre inconstamment une leucocytose avec polynucléose, quant à l'uroculture elle avait été faite plusieurs fois sans résultat positif.

Au total les G.E. épidémiques que nous voyons dans tous les services de nourrissons dans leurs formes d'intensités variables nous paraissent être avant tout une affection digestive souvent résistante et tenace dont les deux signes majeurs sont: la déshydratation consécutive à une diarrhée plus ou moins intense et l'altération progressive de l'état général.

Quand le traitement a été insuffisant ou tardif, ouquand il s'est révélé simplement inefficace, l'atteinte d'autres organes se fait jour entrainant l'enfant dans un état de sidération fonctionnelle de l'organisme avec désordres encéphalitiques secondaires parfois irréversibles.

Les raisons de cette évolution faite d'améliorations et de rechutes successives, ainsi que les facteurs du pronostic ont été déjà mentionnés partiellement.

En effet, il semble depuis les travaux de LEVESQUE que la responsabilité des colibacilles pathogènes, bien que primordiale, ne peut être seule mise en cause.

Sur 83 observations enregistrées dans le service du Docteur LUTIER, nous avons trouvé lors d'examens systématiques d'entrée (outre les colibacilles pathogènes aux coprocultures, une otite 20 fois, rhino-paryngite I2 fois, affections diverses 10 fois (affections cutanées etc...) et un grand nombre de troubles patho logiques associés à l'infection digestive.

Nombre de cas 83 :
- malformations congénitales : 6
- débilité, prématurés: 17,
- sujets malades: 38 (infections extra-digestives, souffrance néo-natale, hypotrophie, rachitisme, encéphalopathies, affections cutanées ou sanguines).

D'autre part, en raison d'une évolution désespérément traînante malgré des selles stériles, un régime adéquat, et l'absence de tout foyer d'infection décelable, il a été pratiqué 8 fois une antrotomie ayant amené sept fois une guérison spectaculaire.

Le Pr CATHALA avait déjà souligné ce rôle déterminant des germes extra-intestinaux dans les G.E.I.

A propos des causes des toxicoses infectieuses il disait en particulier "les infections à pyogènes notamment des voies respiratoires supérieures, et dominance impérieuse de la propagation infectieuse à l'oreille moyenne et à ses cavités annexes..." consti-

tuent l'étiologie importante des toxicoses sceptiques, des toxicoses vraies.

L'expérience clinique semble donc pouvoir nous autoriser à ne pas exclure la primauté des colibacilles pathogènes intestinaux dans l'évolution de la maladie mais d'attribuer un rôle non négligeable à des germes virulents et en premier lieu à ceux qui sont cachés dans des gîtes difficilement accessibles à la thérapeutique, dans les formes trainantes de l'affection.

Cela revient à dire que l'allure évolutive des G.E. à coli pathogènes ne dépend pas exclusivement de la disparition de ces derniers germes des selles mais reste subordonnée à un éventuel essaimage microbien provenant d'autres secteurs de l'organisme.

Nous verrons enfin dans une autre partie de cette étude le rôle fondamental d'une thérapeutique rationnelle.

E - EPIDEMIOLOGIE :

Les gastro entérites infantiles à coli pathogènes comme le montrent les statistiques établies lors de diverses épidémies par les auteurs qui s'étaient penchés sur la question, constituent une affection sévissant électivement dans les collectivités de nourrissons: crêches, pouponnières, maternités, services de pédiatrie, etc...

C'est ce que les vieux auteurs appelaient "L'infection nosoconiale". Mais on s'était aperçu ultérieurement qu'il existait une contamination extra-hospitalière qui se traduisait par des cas sporadiques et l'affection revêt souvent une forme "endémique qui avec une continuité et une vigueur implaccable se perpétue dans certains foyers ruraux et urbains, dans certains immeubles et établissements qui groupent des enfants de premier âge" (Pr. CATHALA).

Ce dernier mode de propagation du germe n'a pas une moindre valeur que le premier, car il est aux yeux de l'hygiène d'une importance fondamentale.

Dans notre champ d'observations toutes les coprocultures pratiquées dans le service du Docteur LUTIER montrent que 5 enfants sur 100 environ étaient contaminés dans le service, soit 50% des cas.

Sur 83 infections nous avons trouvé en effet :
39 contages intra-hospitaliers
38 contages extra-hospitaliers
7 d'origine difficile à préciser.

BUTTIEUX et coll. à Lille, ROSS, HINGHTON et coll. , GROONROOS avaient donné des chiffres légèrement supérieurs en faveur du contage intra-hospitalier (60% des cas).

Bien plus, MONNET au cours de l'épidémie de I956 à Lyon a trouvé que 90% des infections résultaient d'un contage intérieur certain.

Le terrain nous parait être un facteur important de prédisposition à l'infection: "il est classique de rappeler le danger d'hospitaliser les mongoliens; les ravages des débiles, des hypotrophiques sont un danger de l'élevage en commun" (LEVESQUE).

D'autre part il a été observé un peu partout, du moins sous nos climats, en particulier en France, que les G.E. à R. Coli pathogènes sévissent particulièrement pendant les saisons froides: hivers, printemps, automne, avec une fréquence beaucoup plus faible en été.

La répartition des germes selon le mois de l'année est représentée par le tableau suivant dont les chiffres ne portent bien entendu que sur les contages extérieurs, les contages intérieurs étant exclus puisque les germes peuvent diffuser dans une collectivité d'enfants à n'importe quelle période de l'année

- Ier janvier au 28 février : I0 cas
- Ier mars au Ier avril : 8 cas
- 2 avril au 30 juin : 6 cas
- Ier juillet au I° novembre: 5 cas
- 2 novembre au 30 décembre : 9 cas

On voit donc que la grande majorité des enfants nous était envoyée entre septembre et mai avec le maximum en février et mars.

Cette notion a d'ailleurs été confirmée par J. MARIE qui affirme que "l'influence saisonnière est impossible à préciser mais il existe sans doute une prédominance hivernale".

Le facteur climatique ne semble pas jouer un rôle: en I955 on avait espéré que les conditions climatiques mettraient les régions méditérranéennes à l'abri de l'affection.. En fait, les épidémies de I956-57 à Marseille ont montré qu'il n'en était rien et depuis, la carte épidémiologique de l'affection s'était considérablement élargie.

L'âge du nourrisson est aussi un facteur important dans le déclenchement de l'affection.

Dans notre étude nous avons trouvé 53 enfants âgés de 1 à 6 mois dont 10 de moins de 3 semaines, 28 entre 6 mois 1 ans. Au total 92% de moins d'1 an , 8% supérieur à une année. En ne tenant compte que des contaminations intra-hospitalières dont l'origine est facile à préciser les statistiques des contages en fonction de l'âge du malade sont résumées par le tableau suivant

Pourcentage des contaminations en fonction de l'âge (enfants admis depuis I956):

Age	Total	Contaminés	Epargnés
> 1 an	9I	2%	98%
6 m. à 1 an	I06	20%	80%
3 m. à 6 m.	I08	34%	64%
< 3 m.	96	5I%	49%

Dans ce tableau nous avons compté les enfants ayant fait une réinfection en cours d'hospitalisation ou après leur sortie.

Cette statistique a été confirmée par les travaux anglo-saxons et certains même se demandent s'il ne s'agirait pas là d'une affection presque inéluctable du jeune âge (MONNET)

BUTTIAUX et coll. , BONNENFANT, VINZENT et coll. ont trouvé également que l'âge des malades dépasse exceptionnellement 1 an et que l'atteinte est élective aux 6 premiers mois de la vie.

L'alimentation joue certainement un rôle: et comme l'avaient remarqué depuis longtemps R. CLEMENT, J. MARIE et certains auteurs étrangers: GILES et SANGSTER, la totalité des enfants atteints étaient nourris soit au lait artificiel, soit à un lait maternel non exclusif.

Sur l'ensemble de nos observations le rôle du facteur alimentaire s'établit comme suit :

Sur 83 cas nous avons trouvé :

76 fois l'allaitement artificiel,

4 fois allaitement mixte,

3 fois allaitement maternel exclusif soit moins de 4%.

Certains auteurs ont tenté d'expliquer de phénomène par le PH acide des selles des enfants nourris exclusivement au sein, qui s'oppose au développement des colibacilles pathogènes. Malheureusement l'allaitement maternel est rare dans nos régions pour pouvoir établir des statistiques objectivement interprétables.

Les modalités d'accouchement, la prématurité semblent être des facteurs déterminants ainsi qu'en témoigne cette statistique de BUTTIAUX:

I66 accouchements dont :

- accouchements normaux I43 (dont 43 prématurés)
- gémellaires 20
- dystociques 3.

Pour notre part, notre attention a été surtout attirée par le nombre de prématurés: 8 mois,à 8mois I/2, d'enfants dont le poids oscillait entre 2 Kg I00 et 2 Kg.800. Nous avons trouvé sur 83 enfants :

- 5 gémellaires,
- I4 prématurés,
- 8 accouchements dystociques avec souffrances néo-natale

Origines de la contamination :

Il faut distinguer deux cas :

- la contamination intra-hospitalière dont l'origine est facilement décelable.

- La contamination extra-hospitalière d'origine souvent indéterminée ou imprécise.

1 - Dans le premier cas l'extrême rapidité de diffusion des germes dans les collectivités d'enfants, malgré les précautions d'hygiène générale les plus rigoureuses et dans les services les mieux équipés est bien connue.

L'infection s'étend la plupart du temps en tâche d'huile à la quasi totalité des enfants pendant une évolution allant de plusieurs semaines à plusieurs mois. Cela est dû essentiellement à la grande résistance des germes dans le milieu ex-extérieur où ils peuvent persister pendant longtemps (27 jours dans une observation relatée par GILES Et SANGSTER) et à leur rapidité de prolifération. Puis les germes atteignent les nourrissons soit directement par contact: c'est la transmission "manuportée", soit indirectement par les déplacements d'air contaminé ou par voie "aéroportée". Ces deux voies ont d'ailleurs été l'objet de nombreuses contreverses.

On a incriminé dans le mode de transmission directe le rôle des mains du personnel médical et infirmier, celui des parents (quand les visites à l'intérieur des box sont autorisées).

Les colibacilles pathogènes végètent longtemps sur les draps, les couvertures, les matelas, les objets de toilette, le jouets des malades, la balance, l'essuie mains, la poussière du parquet, les murs etc...

ROGERS les a trouvés sur les mains d'une infirmière et bien que l'enquête faite par J. MARIE sur plusieurs infirmières soit négative la probabilité de cette voie de transmission ne peut être exclue.

En outre, de nombreux auteurs avaient trouvé le germe dans le nasopharynx d'enfants contaminés dans un service où ils étaient suffisamment éloignés des autres enfants atteints de G.E. à coli pathogènes. MAGNUSON et coll. ont trouvé le III.B4 dans 50% des cas dans l'exudat rhino-pharyngé.

Bien que la filière exacte du contage soit difficile à prouver on a observé au cours d'épidémies, des enfants atteints parfaitement isolés et soignés par différentes infirmières.

A. ROSSIER, dans une communication à la Société de Pédiatrie des Hôpitaux de Paris, rapportant les constatations qu'il a faites pendant 8 ans au Centre des Prématurés de l'Institut de Puériculture, affirme que les germes ne sont pas transmis par les mains du personnel, mais par l'air et les poussières. Des recherches bactériologiques sur l'air des box et des incubateurs d'enfants contaminés s'étaient montrées positives 3 fois sur 26 (B.MEYER).

Quoiqu'il en soit la voie de transmission habituelle ne peut être que digestive, les germes étant véhiculés jusqu'à la bouche du nourrisson soit directement par les mains et les objets infectés soit indirectement par voie aérienne.

Le rôle des insectes (mouches,cafards) est négligeable.

2 - Contamination extra-hospitalière: l'origine de cette contamination ne peut être facilement précisée.

MONNET avait montré la possibilité d'une transmission hydrique. Les auteurs américains et scandinaves avaient insisté sur le rôle du lait.

Malgré divers travaux faits en France, il parait difficile de retenir une étiologie certaine. C'est pourquoi des recherches ultérieures seraient sans doute intéressantes pour éclaircir cet élément inconnu du problème.

Au total l'étude épidémiologique nous apprend qu'il existe indubitablement des facteurs favorisant l'éclosion de l'affection et l'agressivité des germes; le mode de propagation de ces derniers est souvent mal éclairci.

Ainsi s'explique la difficulté à enrayer une épidémie lorsqu'elle survient dans un milieu d'enfants du premier âge.

Certains auteurs , devant l'ampleur que prenaient ces épidémies avaient été amenés à fermer temporairement leur service pour en assurer la désinfection : KREPLER et coll. à Vienne 1954, GIRAUD, ORSINI et coll. à Marseille 1956.

Le problème épidémiologique reste donc ouvert et il y a encore là-dessus un vaste champ d'investigations.

-:-:-

F - DIAGNOSTIC :

Hormis la diarrhée qui en période épidémique peut avoir une grande valeur d'orientation, le diagnostic des gastro entérites infantiles à E. Coli pathogènes est un diagnostic de laboratoire.

L'étude d'un grand nombre de cas nous incite à penser qu'il n'y a aucun signe pathognomonique pouvant évoquer à coup sûr la présence d'un coli pathogène dans les selles et seule l'étude des coprocultures pratiquées systématiquement devant les troubles digestifs survenus brusquement chez un nourrisson jusque là sain, répétées au besoin, peuvent permettre de conclure.

L'intérêt des coprocultures n'est pas seulement diagnostic, il est aussi d'une grande valeur dans les recherches épidémiologiques et dans l'étude de l'efficacité thérapeutique.

D'autre part, la nécessité impérieuse de pratiquer des coprocultures chez tout nourrisson arrivant dans une collectivité d'enfants en période épidémique, nous parait d'autant plus indispensable que le parallélisme entre le tableau clinique et les données coprologiques n'est pas toujours da règle. Dans cet ordre d'idée, les coprocultures nous permettent d'établir exactement la proportion des contaminations intra-hospitalières qu'il faut différencier des contages extra-hospitaliers et qu'il faudrait isoler et traiter précocement avant que les germes ne se disséminent et n'atteignent tous les voisins.

Répétées à intervalles réguliers au cours de la maladie, et devant les signes de moindre alerte, elles permettent de déceler à temps les rechutes et les réinfections véritables obligeant de

reprendre les sanctions thérapeutiques nécessaires.

Dans notre étude nous avons été frappé un grand nombre de fois par cette discordance entre la clinique et le laboratoire.

Sur plus de 200 coprocultures pratiquées, nous avons relevé 30 fois des porteurs de germes qui ne présentaient aucune manifestation pathologique si ce n'est une selle grumeleuse ou un peu étalée alors qu'auparavant elles étaient normales.

Ces enfants se répartissent en deux groupes:

1 - d'une part ceux qui en période épidémique entraient pour des affections diverses sans altération digestive.

2 - D'autre part, ceux qui étaient soignés pour G.E. à E. coli pathogènes et qui étaient cliniquement et biologiquement guéris lors d'une première atteinte.

Cela nous conduit à parler des porteurs de germes, sains ou malades, sans d'ailleurs pouvoir tracer exactement leurs limites et qui jouent un rôle prépondérant, dans le déclenchement ou le pérénisation des épidémies.

Nos malades du premier groupe qui sont au nombre de I2/30 ne sont pas tous des porteurs sains car certains qui éliminaient des coli pathogènes décelés à la coproculture lors de leur première admission avaient fait dans les premiers jours de leurs hospitalisatim une G.E..authentique. Ce fait n'est d'ailleurs pas nouveau; il a été constaté par certains pédiatres. MONNET à Lyon avait signalé dans plusieurs cas cette élimination précoce de germes pendant une durée de 3 à 4 jours. Les auteurs de Vienne 24 ou 48 heures avant l'éclosion des troubles digestifs.

5 fois sur I2 nous avons été surpris de trouver des coprocultures positives chez des enfants dont les selles étaient normales et qui entraient dans le service pour des affections extra-digestives. Ces enfants n'avaient accusé par la suite aucun trouble digestif.

Nous rappelons que les résultats des coprocultures nous parviennent en général 5 jours après lar envoi au laboratoire, et que les traitements antibiotiques spécifiques n'étaient entrepris qu'après réception de ces résultats.

Ces cas, âgés de huit mois à deux ans peuvent être classés parmi les porteurs de germes sains.

Pour J. MARIE "Ces faits permettent d'affirmer que les E. COli peuvent dans certains cas vivre en saprophytes dans l'intestin sans déterminer de troubles".

Tous les autres (25/30) étaient des enfants hospitalisés pour G.E., qui sont guéris -cliniquement du moins- mais dont la coproculture reste ou redevient positive une ou plusieurs fois sans traduction digestive.

Ces faits ont déjà été observés par J. MARIE " Il est possible d'observer la guérison d'une diarrhée d'origine entérale malgré la persistance des germes pathogènes dans les selles: c'est le cas de toutes les salmonelloses, et ce problème n'est autre que celui des porteurs de germes convalescents, nous le connaissons pour les Salmonella typhiques, S. para-thyphiques, et thyphi-murium. Il est possible de constater la réapparition des E. Coli dans les selles en dehors de toute manifestation digestive, si l'enfant est immunisé par l'atteinte première".

Quoi qu'il en soit, cette absence de parallélisme entre la clinique et le laboratoire ne saurait être un argument acceptable contre le rôle pathogène des germes en question.

En résumé, les coprocultures constituent la base fondamentale du diagnostic des G.E. à coli pathogènes. A la phase aiguë de l'affection elles confirment le diagnostic suspecté cliniquement. Pratiquées dans certains cas particuliers, élimination précoce des germes, réinfection ou récidive sans correspondance clinique nette, elles permettent de prévenir à temps l'apparition bruyante des troubles et la propagation des germes.

On ne saurait donc trop élargir la pratique des coprocultures dans le diagnostic étiologique des troubles gastro-entéritiques du nourrisson.

-:-:-

G - EVOLUTION - PRONOSTIC - ANATOMIE PATHOLOGIE :

Les formes bénignes et de moyenne intensité ont généralement un pronostic favorable. Un régime bien approprié associé à un traitement anti-biotique suffisent pour enrayer rapidement les troubles débutants et stopper l'évolution vers les formes graves.

Sur 54 observations nous n'avons eu que 9 décès à déplorer dont la cause n'était pas toujours en rapport direct avec la G.E. puisque celle-ci survenait presque chaque fois sur une situation déjà gravement compromise (malformation congénitale, méningite etc...).

Certains auteurs avaient soutenu que ces formes, si elles ne comportent pas de danger immédiat sont grevées par contre d'un pourcentage de rechute important.

Dans notre champ d'observations bien qu'assez restreint, il nous a toujours semblé qu'une antibiothérapie énergique , jointe à une diététique appropriée et à une surveillance clinique quotidienne, suffisent pour amener la guérison d'une seule tenue et prévenir les récidives ou les évolutions trainantes.

Les formes graves avec altération importante de l'état général et désordre nerveux sont a priori d'un pronostic fâcheux ou du moins très réservé.

Cela dépend de beaucoup de facteurs les uns tenant au sujet lui-même, les autres aux germes infectants. Dans un exposé au Congrès National d'Hygiène sur la déclaration éventuelle des toxicoses, le Pr. CATHALA avait fortement marqué le rôle du terrain dans le pronostic de cette affection chez le nourrisson.

" L'aptitude à rétablir les équilibres constamment troublés par le jeu même des activités fonctionnelles est autant plus vulnérable qu'il s'agit d'organismes plus jeunes, de prématurés ou de débiles ou de sujets mis en mauvais état par des conditions de vie et d'alimentation médiocres ou franchement défectueuses ou ruinés de leur substance par une dyspepsie ou une maladie antérieure" .

Il y a donc des conditions particulièrement favorables à l'aggressivité des colibacilles pathogènes et il existe incontestablement un état de réceptivité spéciale chez certains nourrissons.

Une statistique que nous avons établie sur l'ensemble de nos observations montre une corrélation étroite qu'il y a entre ces divers facteurs et la gravité de la forme clinique observée.

En dehors de ce terrain défavorable, lâge seul du malade est un facteur de pronostic, et l'expérience montre que les toxicoses sont plus difficilement supportées aux premiers mois de la vie.
Ainsi sur 83 enfants nous avons trouvé :

< 3 mois	3 - 6 mois	6 - 1 an	> 1 an
44 dont 17 formes graves	25 dont 8 formes graves	IO 3 formes graves	4 1 forme grave

L'intrication des phénomènes infectieux d'apparition antérieure ou contemporaine à la G.E. prend également une part importante dans le pronostic.

Nous avons donné dans une étude clinique le chiffre de ces associations polymicrobiennes de localisations variables au cours de l'affection.

La nature antigénique du germe intervient aussi comme élément de pronostic et nous savons que le sérotype O.III.B4 est nettement le germe le plus répandu et malheureusement le plus virulent, des colibacilles pathogènes des G.E.I. aiguës. Ce pouvoir agressif élevé du 111.B4 n'a pas reçu d'explication malgré de nombreuxes expérimentations faites sur des animaux.

Il est responsable de la majorité des épidémies signalées à Paris, Lyon, Lille, Strasbourg, Marseille, Bordeaux et Elbeuf.

Au cours de ces dernières années, alors que les sérotypes voisins: 55.B5 et 26.B6 sont en général à l'origine de cas sporadiques.

En accord avec les statistiques le plus fort pourcentage de mortalité que nous avons noté a été lors de l'épidémie à III.B4 au cours du premier semestre I957 dans le service du Docteur LUTIER, ainsi que l'indique le tableau suivant :

En I956,	nombre de cas	29	nombre de décès :		4
Ier semestre I957	"	39	"	"	6

Ces pourcentages ont été retrouvés d'ailleurs dans le service du Pr. CATHALA (aux Enfants Malades), ou durant l'épidémie de I957, 8 décès avaient été enregistrés en 3 semaines (H. PERRIER).

D'autre part son pouvoir d'essaimage facile hors de la sphère digestive, de diffusions septicémiques sont bien connus ainsi qu'en témoignent les hémocultures faites par J. MARIE et Coll.

les auteurs de Marseille, du Havre, etc...

Les examens nécroscopiques en vue de la recherche du germe dans les principaux viscères (Krepler et Ziscka, Vienne).

Ce germe a été trouvé en outre à l'état pur dans les selles au cours d'une G.E. mortelle chez l'adulte dans une observation de BUTTIEUX à Lille.

Au total, c'est le 111 B4, germe le plus ubiguitaire qui est responsable de la plupart des G.E. épidémiques de sombre pronostic.

Pour les trois sérotypes étudiés, certains auteurs dont BUTTIAUX notamment, ont monté que les divers lysotypes n'avaient aucun rapport avec la gravité de la forme observée.

Enfin un autre facteur de pronostic est lié au traitement comme nous le verrons plus loin.

-:-:-

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Les lésions découvertes aux examens anatomo-pathologiques pratiqués sur des enfants morts de G.E à coli pathogènes sont extrêmement variables et dépendent essentiellement de la forme clinique observée, de la durée d'évolution, de l'affection et du germe responsable.

Dans presque toutes les descriptions faites sur les lésions viscérales trouvées à la suite de G.E. à coli pathogènes mortelles, le 111 B4 a presque constamment été l'agent causal.

MONNET avait trouvé une atteinte congestive et oedémateuse,parfois des lésions ulcéro-hémorragiques de la muqueuse intestinale avec réactions des ganglions mésentériques.

Pour notre part dans les cas mortels que nous avions suivis et bien que les examens nécropsiques n'aient pu être faits, nous avons parfois noté la présence de mélaena à une période tardive et presque terminale de l'affection.

KREPLER et ZISCHKA en Autriche dans six cas de toxicoses mortelles avaient trouvé du 111 B4 dans l'intestin grêle, les noyaux lymphatiques mésentériques, la rate, la vésicule biliaire, le gros intestin et enfin l'estomac et les poumons . Des modifications semblables avaient pu être reproduites expérimentalement sur des animaux.

D'autres auteurs étrangers : BELNAP et O'DONNEL ont signalé la la production de thromboses intra-capillaires au niveau de la corticale du rein mais leur spécificité est discutée.

De même KAY et WALLE auraient trouvé des thromboses intra-capillaires dans les poumons, le cerveau, le foie, la rate et les surrénales.

L'atteinte hépatique a été plus fréquemment remarquée, soit inflammatoire, objectivée par la présence de nombreux amas de polynucléaires en quantité anormale, plus ou moins altérés et inter-trabéculaires, soit dégénérative traduite par l'existence d'une stéatose diffuse du parenchyme.Au maximum c'est la nécrose aiguë du foie avec ictère, décrite par GILES et SANGSTER.

En dehors de tout état de spoliation hydro-saline aiguë nous avons deux observations d'hépatomégalie avec ictère suivi de mort, d'enfants atteints de G.E à 111 B4 dont l'évolution avait trainé plus de trois semaines.

Ces constatations anatomo-pathologiques observées au cours de G.E.I mortelles avaient conduit en outre certains auteurs à leur attribuer un mécanisme pathogénique analogue au phénomène de SCHWARTZMANN.

Au total toutes ces lésions n'ont été trouvées que dans les formes sévères de G.E. du nourrisson à 111 B4 mais ces constatations ne sont pas toujours confirmées.

DEUXIEME PARTIE

CIRCONSTANCES D'UTILISATION DE LA POLYMYXINE

A - L'ANTIBIOTHERAPIE CLASSIQUE ET SON INSUFFISANCE PROGRESSIVE.-

Si l'étude clinique épidémiologique et bactériologique a subi, comme nous venons de le voir lors de ces dernières années, une évolution importante, il n'en est pas moins du problème thérapeutique; ceci pour deux raisons :

1 - D'une part par les progrès de la Pharmacologie, qui depuis I944 mût à la disposition des thérapeutes toute une gamme d'antibiotiques dont le nombre s'accroit sans cesse.

2 - D'autre part, par les variations permanentes de la sensibilité des germes aux antibiotiques chaque fois mis en oeuvre.

Après les premiers essais de chimiothérapie par les sulfamides effectués par HENDERSON en I943 les antibiotiques firent leur apparition dans le traitement des G.E.I.

La pénicilline s'étant révélée inefficace sur les entérobactériacées on essaya successivement la Streptomycine par voie orale (JAMES I948) puis par voie parentérale. La Terramycine, l'Auréomycine, (MAGNUSSON I949) puis le CHLORAMPHENICOL et enfin la Néomycine et la Framycétine.

KAUFFMANN et DUPONT avaient prôné en I950 l'usage systématique des antibiotiques dans les gastro-entérites à coli pathogènes du nourrisson.

Devant cette offensive thérapeutique qui eut des succès remarquables au début, on vit apparaître progressivement une modification du comportement des germes vis à vis des médicaments, comme le montre la confrontation d'un grand nombre d'antibiogrammes.

Les divers traitements antibiotiques des gastro-entérites infantiles à coli pathogènes de I955 à I957.

Mise à part la Pénicilline, inactive sur les bacilles intestinaux, la Streptomycine dont le rôle apparut à beaucoup d'auteurs très aléatoire, les seuls antibiotiques retenus et qui ont fait naître beaucoup d'espoirs sont :

- la Chloromycétine, la Framycétine et la Néomycine.

Effectivement, chacun de ces trois médicaments avaient donné aux cliniciens , qui les avaient utilisés au cours de diverses épidémies, des résultats très encourageants. Les germes étaient sensibles à ces produits dans la totalité des cas observés et cette sensibilité ne s'était pas démentie pendant longtemps.

1 - La Tifomycine est malheureusement un médicament facilement résorbé par la muqueuse intestinale et qui par voie orale diffuse donc assez vite dans le courant sanguin. Malgré une concentration locale relativement suffisante obtenue par la drogue il est difficile d'éviter l'apparition d'une résistance des germes à cet antibiotique dont l'emploi est souvent nécessité par le traitement des affections parentérales (cette résistance in vitro sera mentionnée dans un tableau plus loin).

2 - La Néomycine avait suscité en 1956 le même enthousiasme que la POLYMYXINE actuellement; contrairement à la Tifomycine elle n'est presque pas résorbée par la barrière digestive, de plus elle n'entraîne pas de déséquilibre de la flore microbienne intestinale.

C'est devant l'inefficacité de la Terramycine, de l'Auréomycine , et même de la Tifomycine, qu'elle avait été introduite dans la thérapeutique des gastro-entérites à colibacilles pathogènes.

Elle a été utilisée en divers endroits en France, notamment par les auteurs de Paris, Lyon et Strasbourg (1955 et 1956) et les résultats obtenus étaient particulièrement favorables.

R. SACREZ, L. BERNARDY et R. MINCK l'avaient utilisée en 1955 avec succès dans un grand nombre de toxicoses graves et le pourcentage de mortalité était pratiquement négligeable.

Les coprocultures étaient rapidement négativées, les malades avaient tous bien répondu au traitement et aucune manifestation d'intolérence n'avait été signalée.

Ces données avaient été confirmées par J. MARIE et Coll. " Le traitement des gastro entérites infantiles à coli pathogènes par la Néomycine nous semble digne d'intérêt à cause de la rapidité de son action et de sa bonne tolérance".

JEUNE, BERTRAND et coll. , MONET et Coll. avaient fait lors des premières épidémies lyonnaises les mêmes constatations.

3 - En même temps l'introduction en thérapeutique de la Framycétine avait retenu l'attention de plusieurs auteurs. Cet antibio-

que a également l'avantage de ne pouvoir diffuser dans l'organisme qu'à des doses élevées, de l'ordre du gramme, quand il est administré par os.

S. SCHNEEGANS, A. HANRCHER et Melle LEVY ayant remarqué l'efficacité remarquable, mais inconstante, de la néomycine par rapport au Sulfate de Framycétine, avaient utilisé ce dernier à la dose de 100 à 250 mgrs par jour et les statistiques qu'ils ont donnés montrent l'action égale ou supérieure de ce produit par rapport aux antibiotiques jusque là utilisés ainsi que sa tolérance parfaite.

D'autres auteurs avaient insisté en plus de l'antibiothérapie sur l'importance des traitements diététiques. Les Allemands notamment parlaient du rôle de la "diéte antibactérienne" qui consiste à donner au nourrisson dyspeptique une alimentation riche en acides aminés : dextrine, caséïne, et acides aminés pauvres en sucre du groupe C.I2. Les même auteurs insistaient également sur le rôle du bacillus bifidus dont le lait maternel constitue un milieu idéal de développement.

Par conséquent au cours des années I955/I956 d'excellents résultats avaient été signalés un peu partout depuis l'introduction de trois antibiotiques : la Tyfomycine, la néomycine et la framycétine.

Mais peu à peu cette action s'émoussait et les tests "in vitro" de la sensibilité des germes montraient l'apparition lente d'une résistance. C'est dans ces circonstances que la nécessité d'un recours à d'autres moyens thérapeutiques devenait indispensable, nécessité d'autant plus impérieuse que l'apparition de cette résistance coïncidait avec une recrudescence des épidémies et une nette aggravation du nombre de cas mortels enregistrés.

Jusqu'en I956 une fois sur deux était réalisé le tableau de toxicose et les antibiotiques précédents agissaient seuls ou en association. Le malade était amélioré rapidement et au bout de 10 à I5 jours les coprocultures étaient négativées.

Au début de I957 l'affection prit un caractère véritablement épidémique cependant que le nombre de cas graves étaient relativement inchangé. En même temps la thérapeutique précédente se révélait de plus en plus inefficace, voire même parfois nulle.

Sur 5I malades admis dans le service au cours du premier semestre nous avons eu à déplorer 7 décès en rapport direct avec la gastro entérite : dans I2 cas l'affection avait traîné d'une façon désespérente obligeant à des perfusions répétées et à de grosses difficultés d'alimentation.

Ces résultats cliniques moins satisfaisants que ceux de l'année précédente traduisent nettement cette disparition progressive de la sensibilité des germes aux antibiotiques jusque là utilisés se manifestant électivement pour le III.B4 sérotype le plus particulièrement pathogène et le plus rencontré dans notre étude.

Cette modification de sensibilité des germes aux antibiotiques coïncidait avec la constatations d'un grand nombre de pédiatres à la même période.

BRETON à Lille avait montré que 86% des coli 111.B4 étaient devenus résistants à tous les antibiotiques y compris la polymyxine, dans 40% des cas, les signes cliniques de G.E. persistaient malgré tous les traitements instaurés et dans 50% des cas les coprocultures demeuraient positives après arrêtdu traitement, ce qui exposait l'enfant à des rechutes et l'entourage à des contaminations.

MONNET et Coll. avaient également signalé cette résistance acquises des germes en un court espace de temps.

I955 : sur I00 souches de coli pathogènes une seule se trouvait résistante à la néomycine et à la framycétine.

I956 : I3,3% seulement restaient sensibles, chiffres qui sont à rapprocher de ceux donnés par BUTTIAUX et Coll.

Avril I955 : 100% sensibles à la Néomycine.

Avril I956 : 30% " "

VILLEMINCLOZ à Montpellier avait également signa é cette baisse importante de la sensibilité des coli pathogènes aux antibiotiques néomycine, framycétine avec seulement 25% de germes sensibles à la fin de l'année I956.

Il serait intéressant de savoir si l'apparition de cette résistance des germes ne coïncide pas avec l'apparition de nouveaux Lysotypes. La bactériologie nous le dira peut être bientôt.

De toute façon la nécessité d'un traitement nouveau devenait impérieuse et cette nécessité coïncida avec l'avènement de la Polymyxine.

TABLEAU A

		Tifomycine	Néomycine	S Framycétine	Stroptomycine	Polymyxine
J... M.	111.B.4	R	R	R	R	+ + +
B... P.	111.B.4	R	R	R	R	+ +
V... R.	111.B.4	+ + +	R	R	R	+ + +
H... S.	111.B.4	+	+	+	R	+ +
L...J.C.	111.B.4 111.B.4	+ + R	+ + + +	+ + + +	+ + R	+ + + +
N... E.	111.B.4 111.B.4	R R	R R	R R	R R	+ + + +
M... B.	111.B.4	R	R	+	R	+ +
S... N.	111.B.4	R	R	R	R	+ +
G...M.Ch.	26.B.6	+ + +	+ +	+	+ + +	+ +
O... J.	111.B.4	R	R	R	R	+
B... J.	111.B.4	+ + +	R	R	R	+ + +
B... Ch.	111.B.4	+	+	+	R	+ + +
C... D.	111.B.4	+ +	R	R	R	+ + +
S... S.	111.B.4	+	R	+	R	+
T... F.	111.B.4	R	R	R	R	+
O... A.	111.B.4	R	R	R	R	+ +
B... M.	26.B.6 111.B.4	+ + R	+ + + R	+ + + R	+ + + R	+ + + +
C... M.	55.B.5 111.B.4	+ + + R	+ + + R	+ + + R	+ + + R	+ + + +
B... S.	111.B.4	R	R	R	R	+
L... P.	111.B.4	R	R	R	R	+
G...J.J.	55.B.5 55.B.5	R R	+ + + + + +	+ + +	+ + + + +	+ + + +

		S				
		T	N	F	St	P
S... L.	26.B.6	+	+ +	+ +	+ + +	+ +
	111.B.4	R	+ +	+ +	+	+ +
	111.B.4	R	R	R	R	+ +
L... B.	55.B.5	+ + +	+ + +	+ + +	+ + +	+ +
B... N.	55.B.5	R	+ + +	+ +	+ + +	+ +
	55.B.5	R	+ + +	+ +	+ + +	+ +
L... E.	55.B.5	+ + +	+ + +	+ + +	+ + +	+ +
	111.B.4	+	+	+	R	+ +
D... D.	55.B.5	R	+ +	+ +	+ +	+ +
	111.B.4	R	R	R	R	+ +
C... P.	55.B.5	+	+ +	+ +	R	+ + +
	26.B.6	+	+ +	+ +	+	+ +
R... M.	111.B.4	R	R	R	R	+ +
G... J.	111.B.4	R	R	R	R	+
J... R.	111.B.4	R	R	R	R	+ +
	26.B.6	+	+ +	+ +	+	+ + +
A... F.	111.B.4	+ + +	+ + +	R	+ + +	+ +
	111.B.4	R	R	R	R	+ +
	111.B.4	R	R	R	R	+
G... Y.	26.B.6	R	+ + +	+ + +	+ + +	+ +
	111.B.4	+ + +	+ +	+ +	+ + +	+ +
L... V.	111.B.4	+ +	R	R	R	+ +
S... F.	111.B.4	R	R	R	R	+ +
	55.B.5	+ + +	+ +	+ +	+ + +	+ +
L...J.C.	26.B.6	+ +	+ + +	+ + +	+	+ + +
D... D.	111.B.4	R	R	R	R	+ +
	111.B.4	R	R	R	R	+ +
L... D.	111.B.4	R	R	R	R	+ + +
	111.B.4	R	R	R	R	+ +
C... N.	111.B.4	R	R	R	R	+ +
	111.B.4	R	R	R	R	+ +

		S				
		T	N	F	St	P
B...Ph.	111.B.4	R	R	R	R	+ +
H... M.	111.B.4	R	R	R	R	+ +
L...Th.	111.B.4	R	R	R	R	+ +
J... R.	111.B.4	R	R	R	R	+
B... R.	111.B.4	R	+ +	+ +	R	+ + +
B... M.	55.B.5	+ +	R	+ + +	+ + +	+ + +
D...M.F.	55.B.5	+ + +	+ +	+ +	+ + +	R
V... V.	55.B.5	R	+ +	+ +	R	+ +
V...J.L.	111.B.4	R	+	+ +	R	+ +
Q... D.	111.B.4	+	+ +	+	+	+ + +
L... J.	111.B.4	+	+ +	+ +	R	+ +
M... B.	111.B.4	R	+ +	+ +	R	+ +
G... G.	111.B.4	+	+ +	+	+	+ +
L.B...B.	55.B.5	+ + +	+ + +		+ + +	+ +
N... E.	111.B.4	R	R	R	R	+ +
	111.B.4					
	111.B.4					
	111.B.4	R	R	R	R	+ +
M... D.	111.B.4	R	R	R	R	+ + +
	111.B.4					
	111.B.4	R	R	R	R	
	111.B.4	R	R	R	R	+ +
	111.B.4					
	111.B.4	R	R	R	R	+ +
B...Cl.	111.B.4	R	R	R	R	+ +
	111.B.4	R	R	R	R	+ +
L... F.	111.B.4	R	R	R	R	+
	26.B.6	+	+ +	+ +	R	+ + +

Souches Antigéniques	NOMBRES	N	F	St	P	T
111.B.4	64	$\frac{17}{64}$	$\frac{17}{64}$	$\frac{9}{64}$	$\frac{64}{64}$	$\frac{16}{64}$
55.B.5	16	$\frac{14}{16}$	$\frac{16}{16}$	$\frac{12}{16}$	$\frac{16}{16}$	$\frac{8}{16}$
26.B.6	21	$\frac{21}{21}$	$\frac{21}{21}$	$\frac{18}{21}$	$\frac{21}{21}$	$\frac{12}{21}$

Sensibilité des germes aux antibiotiques utilisés
(1956-58)

B - RAPPEL GENERAL SUR LA POLYMYXINE

1 - Origine :

La polymyxine est une substance anti-bactérienne produite par un microbe vivant dans le sol : le Bacillus Polymyxa", dont la découverte fut annoncée en 1947 par trois équipes de chercheurs :

- BENEDICT, LANGLYKKE,
- STANLEY, SHEPHERD et WHITE,
- AINSWORTH, BROWN et BROWLEE.

Par l'étude faite en divers milieux de culture on a élaboré ainsi plusieurs variétés de polymyxine: A, B, C et D.

Ce sont toutes des polypeptides plus ou moins complexes, ne différant que par les groupes d'acides aminés qu'ils renferment et par leur toxicité sur l'animal.

La polymyxine B, la moins toxique est seule retenue pour l'usage thérapeutique.

Elle est préparée par fermentation de la culture du Bacillus polymyxa pendant deux à cinq jours à 25° C dans un milieu neutre composé essentiellement de glucose, de sulfate d'amonium et de sulfate acide de potassium.

2 - Propriétés physico-chimiques :

Les polymyxines sont des polypeptides complexes cycliques de caractère basique: la polymyxine B est un décapeptide que récemment HAUSSFMANN et GRAIG avaient séparé en deux groupes B1 et B2. Les acides aminés contenus dans la molécule sont :

la leucine, la phényl-analine, la thréonine et les acides et diamino-butyriques. Cette composition a été confirmée par des dosages chromatographiques P.M.= I.220.

C'est une poudre blanche cristallisée qui fond avec décomposition à 228-230° C obtenue sous forme de chlorydrate ou de sulfate.

C'est cette dernière forme qui est utilisée en thérapeutique car elle est moins irritante. Sous forme de poudre sèche et en solution elle est d'une excellente stabilité; son PH varie entre 5 et 7,5.

3 - Etude pharmacologique :

In vitro, elle possède une action sélective sur les germes gram négatifs dont certains sont résistants aux antibiotiques et agents chimiothérapiques connus actuellement. Elle est plus active en milieu acide où elle détruit ou inhibe les souches: d'E. coli , salmonella-typhique, Klebsiella-pneumoniae, hémophyllus influenzae, pseudomonas-aéroginosa, Brucella-abortus Shigella-dysentérium et le vibrion-cholérique. Son spectre est relativement étroit, ce qui offre l'avantage de n'entrainer ni stérilisation, ni déséquilibre de la flore intestinale.

In vivo, elle protège le lapin et la souris de la plupart des infections expérimentales à germes gram négatif, des concnetrations sanguines allant de 0,I mcg à I,3 mcg par millilitre.

4 - Mode d'action :

Les travaux de JAWETZ et COLEMAN ont montré qu'elle a une action essentiellement bactéricide, liée à un développement

d'une très rare résistance des germes ; elle agirait au niveau de la membrane cellulaire qu'elle détruirait entraînant secondairement une lyse microbienne.

5 - Absorbtion - Excrétion :

Par voie orale la polymyxine n'est pas absorbée par la barrière cellulaire digestive, tout au moins en quantité dosable et ceci du fait même peut être de sa constitution polypeptidique. Ce point a été l'objet de nombreuses controversss et c'est pour cela que bon nombre d'auteurs encore, la manient avec une extrême prudence.

Dans le service du Docteur LUTIER (Hôpital d'Elbeuf) utilisée à dose progressivement croissante comme le montrent les observations, mais sous surveillance stricte: rénale, digestive, nerveuse et sanguine, aucun accident n'a été enregistré pouvant être mis sur le compte de la polymyxine.

Par voie intra-musculaire, elle diffuse rapidement dans le courant sanguin: son élimination s'effectue totalement au bout de I2 heures en moyenne. Aux doses usuelles elle n'a pas été décelée dans la bile ni le liquide céphalo-rachidien; elle ne traverse pas les membranes cellulaires et demeure intégralement dans le plasma; elle n'est donc pas hémolytique.

A dose minime par voie intra-rachidienne, son élimination est plus retardée et elle peut être responsable d'accidents neurologiques plus ou moins transitoires.

6 - Toxicité :

Maniée sans prudence, elle est incontestablement toxique par voie parentérale: cette action nocive se manifeste essentiellement au niveau du rein et du système nerveux; albuminurie,

cylindrurie, azotémie, dysesthésie à la face et aux membres, vertiges , et au maximum légère ataxie. Tous ces troubles sont heureusement résolutifs dès l'arrêt du traitement.

7 - Mode d'administration et posologie:

a/- par voie orale :
la forme actuelle se présente en comprimés dosés à 25 mgr équivalent à 250.000 unités.

b/- Intra-musculaire :
flacon de 50 mgr à dissoudre dans 2 cc d'eau distillée, injections échelonnées toutes les 6 heures.
Un traitement de cinq jours suffit en moyenne.

c/- Intra-rachidienne :
flacons de 50 mgr à dissoudre dans 10 cc de solution de Cl Na à PH 7,4.

En raison de ce qui a été dit, la posologie par voie buccale chez l'enfant est de 5 à 10 mg/Jg de poids et par jour

Chez l'adulte on peut donner jusqu'à 400 mgr/jour.

-:-:-

ANALYSE DES RESULTATS OBTENUS ET DONNEES SYNTHETIQUES

A - UTILISATION DE LA POLYMYXINE (dans le Service du Dr. LUTIER)

1 - Conditions d'utilisation :

Au début de son emploi nous ne l'avons pas utilisée systématiquement et d'emblée devant tout syndrôme diarrhéïque du nourrisson. Notre souci était de restreindre son emploi afin de préserver son efficacité.

D'autre part, nous avions toujours attendu 5 à 6 jours après l'admission du malade dans le Service, intervalle qui sépare le jour où la coproculture était pratiquée et le jour d'arrivée du résultat.

Pendant ce temps, et notamment pendant l'épidémie de 1957 à III.B4 les antibiotiques classiques : Néomycine, Tifomycine, Streptomycine étaient d'abord employés, le plus souvent en association.

La Polymyxine étant instaurée seulement après connaissance des données du laboratoire : posivité des coprocultures aux coli pathogènes et antibiogrammes (rarement après échecs cliniques des traitements classiques).

Elle était réservée généralement aux formes graves ou menaçant de l'être, à toutes celles dont l'évolution amorce une déshydratation aiguë et des troubles métaboliques irréversibles.

Elle était bien entendu instaurée aussi dans tous les cas où l'antibiogramme révélait une résistance véritable des germes ou même une faible sensibilité au traitement déjà institué.

Quant aux formes bénignes et aux porteurs de germes l'antibiothérapie classique quand elle est efficace in vitro nous a paru généralement suffisante.

2 - Voies d'administration :

ORALE : C'est la voie utilisée dans plus des 9/IO des cas, et nous avons vu pourquoi: absence de toxicité et tolérance parfaite.

Dans quelques rares cas nous avons contasté au cours du traitement ou quelques jours après son arrêt l'apparition d'une éruption cutanée, de durée transitoire, dont le rapport avec la Polymyxine n'est pas encore démontré.

INTRA-MUSCULAIRE : Cette voie de réputation dangereuse a été utilisée dans neuf cas pour la plupart sévères. Elle trouve sa justification dans le fait que tous les malades traités ainsi avaient une intolérance digestive absolue: atropine, largactil, sonde de nutrition n'avaient pu en effet juguler les vomissements.

Quant à la voie intra radhidienne nous l'avons utilisée deux fois dont un échec.

Le premier malade avait une G.E. à III.B4 de forme sévère et une méningite à germe gram négatif non identifié. Il a reçu 2,5 mgrs de Polymyxine I.R. sans accident immédiat ou ultérieur. La guérison de sa méningite et de sa G.E. avait été obtenue.

Le second avait une G.E. grave et une méningite: toutes deux au III.B4 l'administration de 3 mgrs de sulfate de Polymyxine intra-rachidienne n'avait malheureusement pas empêché l'évolution rapidement fatale.

3 - Posologie :

a/- Voie buccale :

Au début per os nous l'avons utilisée à des doses variant de 7 mgr 5 à 15 mgrs suivant l'âge et le poids du sujet, rarement elle était donnée à des doses supérieures. La durée du traitement était en moyenne de six jours. En effet, à cette époque, qui était celle du début de son emploi, on n'était pas encore très certain même par la voie buccale, que le produit était dénué de toute toxicité et que son administration prolongée ne posait aucune contre-indication. En tous cas, chez tous les malades suivis dans le Service, les contrôles répétés, notamment des fonctions rénales (culot, albumine, urée) n'ont pas montré une seule fois des perturbations susceptibles d'être retenues.

Ces données étaient d'ailleurs confirmées par les études faites à Lyon par MONNET et Coll. qui l'avaient utilisée à des doses plus fortes: 5 mgrs à 10 mgrs par Kg et par jour sans pour autant avoir eu la preuve formelle d'une quelconque toxicité. Il semble même que l'emploi de telles doses ait été un succès, puisqu'elle permet à coup sûr de détruire rapidement la flore pathogène intestinale et de supprimer les porteurs de germes.

En effet, comme nous le verrons dans nos observations, utilisée aux doses précitées (7,5 à 15 mgrs) dans beaucoup de cas nous avions trouvé des coprocultures positives le lendemain de l'arrêt du traitement, alors que ce portage de

germe n'avait aucune correspondance clinique. Dans ces cas nous avons souvent été obligésde reprendre le médicament et d'en faire une seconde cure afin d'écarter toute menace de dissémination du germe.

Tout récemment les mêmes constatations avaient été faites dans un Service Parisien où à des doses stéréotypées (I2,5 mgrs Kg/jour) on avait été amené parfois à faire 2 à 3 cures successives de 5 jours à intervalles rapprochés (H. PERRIER).

b/- Par voie Intra-musculaire :

Dans tous les cas où nous étions obligés de recourir à cette voie elle fut utilisée à la dose de 2,5 mgrs/Kg et par jour, répartie en 4 injections. . La fonction rénale a été rigoureusement surveillée et la polymyxine arrêtée au moindre signe d'alarme.

Au cours de l'épidémie de I957 à III.B4 nous l'avons utilisée 7 fois avec 2 échecs. Bien entendu le nombre de cas observés est beaucoup trop insuffisant pour pouvoir tirer une conclusion quelconque. Nous tenons néanmoins à préciser que ce mode d'administration répondait toujours à des cas bien précis.

1 - forme grave d'emblée ou secondairement après échec de l'antibiotique classique et des sulfamides.

2 - Intolérance digestive absolue malgré tous les traitement symptomatiques et après vérification préalable d'une malformation organique : oesophagienne, gastro-pylorique ou duodénal.

3 - Résistance des germes à tous les antibiotiques couramment utilisés exceptée pour la Polymyxine.

C'est dans ces seuls cas apparemment desespérés qu'il nous a paru nécessaire de recourir à la voie parentérale sans méconnaître les risques qu'impliquait cette tentative.

-:-:-

B - RESULTATS OBTENUS .-

Ainsi nous voyons que les trois souches étudiées se montrent à de rares exceptions près, toutes sensibles à la polymyxine.

Les souches 26.B6 et 55.B5 le restèrent encore à la néomycine et à la framycétine dans la grande majorité des cas: quant àu 111.B4 il l'a été beaucoup plus inconstamment. En effet au cours de l'épidémie de 1957 au III.B4 nous avons vu apparaitre une résistance totale d'un grand nombre de ces germes à tous les antibiotiques classiques et aux sulfamides à l'exception de la Polymyxine. L'action de la tifomycine et la streptomycine demeure très variable: celle de la terramycine, auréomycine, bacitracine, tétracycline parfois testées est pratiquement négligeable.

On peut donc déduire que la polymyxine s'est révélée après 1 an I/2 d'expérience d'une action remarquablement efficace sur les colibacilles pathogènes les plus courants des gastro-entérites infantiles que nous avons rencontrés. Utilisée d'abord seule puis en association avec d'autres antibiotiques actifs son action ne s'est pas encore épuisée.

Comme nous le verrons dans l'étude de nos observations, son efficacité aux doses relativement faibles utilisées au début de son emploi, ne s'était pas toujours manifestée d'emblée. Les coprocultures effectuées en moyenne à huit jours d'intervalle au cours du traitement, montrent que leur négativation avait une durée variable comme l'indique cette statistique:

- de 7,5 mgrs à 15 mgrs: nombre de cas 22, durée moyenne de négativation des corprocultures: 12 fois supérieure à 8 jours soit plus de 50%,

- plus de 15 mgrs: nombre de cas 35 durée de négativation des coprocultures: 9 fois supérieure à 8 jours (24%).

Ce tableau montre que les coproculutres ne sont parfois négativées qu'après deux parfois trois cures successives sans qu'il y ait eu de réinfection vérifiée; au terme de cette première pu seconde cure l'enfant n'est plus qu'un porteur de germes convalescent, il y a discordance entre la clinique et le laboratoire et la poursuite du traitement ne s'est alors justifiée que par des mesures d'ordre épidéliologique.

Faut-il voir là une insuffisance de la thérapeutique antibiotique mise en oeuvre ?

L'expérience nous incite à le croire, car les faibles doses administrées pendant de courtes durées ne détruisaient pas toujours les colibacilles pathogènes intestinaux.

Ces doses relativement faibles de polymyxine oscillant de 7,5 mgrs à I5 mgrs en moyenne par jour, que nous avons utilisées nous étaient imposées par la crainte d'une éventuelle toxicité rénale de la drogue, même administrée par voie buccale.

Actuellement, le recul semble suffisant, nous avons régulièrement suivi l'état rénal de nos malades ainsi que les autres fonctions de l'organisme : (système nerveux, sang). Aucune altération organique n'a pu être observée en argumentant la posologie jusqu'à l'ordre de 20 mgrs par jour.

Ces faits étant confirmés par d'autres auteurs en France, nous avons au cours de l'année I958 dans un certain nombre de gastro-entérites à 55.B5 admis dans le service, utilisé la polymyxine à dose stéréotypée de l'ordre de 25 mg par jour. La tolérance est parfaite et les résultats nous paraissent très satisfaisants, la durée de négativation des coprocultures est plus courte et les selles sont définitivement stérilisées au terme d'une seule cure de 7 jours en moyenne. Les récidives sont écartées , quant aux

réinfections que nous avons vues, leur traduction clinique était si minime que leur dépistage ne s'était fait qu'à l'occasion d'une ou deux selles légèrement suspectes.

Dans les cas graves des nourrissons qui présentaient des leur entrée un état de déshydratation importante avec hyperthermie et manifestations neurologiques (agitation ou somnolence) de ceux qui avaient en outre des signes d'infection extra-digestive (voies respiratoires, otite etc...) les doses avaient été augmentées jusqu'à 37,5 mgrs par jour. Nous n'avons jusqu'à présent qu'une dizaine d'observations de ce genre (dont 9 à 55.B5) et les résultats obtenus nous paraissent encourageants.

Associations d'antibiotiques :

Cette association permet certainement de venir à bout des germes d'emblée résistants à un antibiotique utilisé isolément; elle permet également d'éviter l'apparition du phénomène redoutable de la résistance par la création de mutation ou de sélection de germes.

Cette association n'est pas seulement additive mais aussi potentialisatrice. Nous avions associé au début la tifomycine à la néomycine ou à la framycétine parfois les trois à la fois. Depuis l'année dernière nous avons eu recours à l'association polymyxine avec l'un ou l'autre des antibiotiques précédents. La confrontation des résultats acquis par les deux méthodes montre bien la meilleure efficacité de la dernière.

Résultats cliniques :

Le tableau final illustre bien les résultats obtenus.

Sur 83 infections traitées nous avions eu 7I évolutions favorables soit un pourcentage dépassant 83 %.

1 - Avant l'introduction de la Polymyxine les échecs enregistrés pouvaient être imputés au mauvais terrain de survenue de l'infection d'une part et à la résistance ou à la faible sensibilité des germes aux antibiotiques utilisés d'autre part.

2 - Au début de l'utilisation de la Polymyxine 4 échecs avaient été également observés. Ils relevaient, outre du terrain défavorable, d'une évolution désespérément trainante, liée vraisemblablement à une insuffisance des doses du médicament administré et surtout aux intrications pathologiques concomittentes.

3 - Depuis l'utilisation de la polymyxine à doses suffisantes les quelques décès que nous avons eu à déplorer étaient survenus à une période où la G.E. complètement guérie était manifestement au dernier plan de la maladie.

Dans l'ensemble pour les G.E. bénignes ou d'intensité moyenne, les résultats nous ont paru très heureux , l'état général des malades s'était rapidement amélioré et l'évolution vers les formes graves avait pu être évitée.

Dans les formes graves le pourcentage de cas favorables est également satisfaisant. Dans ces derniers cas une perfusion I.V. avait été installée dès l'entrée et les corticoïdes surrénaux ainsi que les tonicardiaques étaient preque toujours donnés en association avec les antibiotiques.

Dans tous ces cas malgré une évolution souvent trainante et une convalescence assez longue, la polymyxine associée aux autres antibiotiques actifs (néomycine, tifomycine, soframycine) nous a paru sauver des situations apparemment désespérées.

Depuis janvier I957 nombre total de gastro-entérites rencontrées traitées par la polymyxine : 58.

- nombre de succès : 50
- nombre de décès : 8 soit I2%

Résultats bactériologiques :

	Nombre	8 jours		I5 jours		2I jours		1 mois		supér. 1 mois	
		+	-	+	-	+	-	+	-	+	-
111.B4	53	I5	38	7	8	2	5	0	0	0	0
		+	-	+	-	+	-	+	-	+	-
55.B5	20	4	I6	I	3	0	I	0	0	0	0
		+	-	+	-	+	-	+	-	+	-
26.B6	I6	3	I3	2	I	0	2	0	0	0	0

On voit que le pourcentage de coprocultures positives décroit en fonction du temps et de la durée du traitement. Pour les enfants éliminateurs de germes à l'origine de sa propagation, il a été nécessaire de recommencer une nouvelle cure de plus ou moins courte durée, pour stériliser définitivement les selles ou de remanier les associations d'antibiotiques après antibiogrammes.

-:-:-

C - MESURES PROPHYLACTIQUES ET IMMUNITE .-

Nous avons vu , dans l'étude épidémiologique, l'extrême pululation et la rapidité de diffusion des germes dans un milieu de nourrissons. Les mesures prophylactiques les plus opportunes et les moins décevantes pour enrayer et pour tout au moins inhiber la disséminatuon des germes, notamment en période épidémique, semblent être :

1 - L'isolement systématique des enfants en périodes épidémiques, en box ou chambres isolées, indépendantes les unes des autres.

2 - Mesures d'asepsie rigoureuses et prescriptions d'hygiène strictement pour le personnel soignant. Aucun objet ne doit sortir d'un box infecté, les couches souillées doivent être soigneusement recueillies et traitées hors du service. Port de blouses et de bavettes, désinfection des mains, techniques diététiques aseptiques. Eviter également les déplacements d'air de poussières par la fermeture des portes en réduisant au minimum les allées et venues.

3 - De même en période d'épidémie on doit éviter le surpeuplement des crèches et raccourcir la durée d'hospitalisation.

4 - D'autres mesures prophylactiques quand elles sont réalisables amélioreraient sans doute la situation: désinfection d'air par les rayons U.V. aspiration d'air (ROSSIER) et enfin déclaration obligatoire des toxicoses suivant les recommandations du Pr. CATHALA.

Cependant, les mesures les plus draconiennes n'ont pu faire disparaître complètement les germes: c'est cet échec qui a conduit certains auteurs à l'usage d'antibiotiques à des fins prophylactiques.

J. MARIE qui avait été l'instigateur de cette méthode avait en I956 prôné les heureux résultats obtenus "malgré les réserves à ces essais de prophylaxie, nos constatations sont suffisamment encourageantes pour être rapportées ". Bien que l'auteur lui-même ait accepté les réserves faites à sa méthode, ses résultats s'étaient révélés effectivement non satisfaisants et l'emploi systématique de la Néo-bacitracine s'était soldée par l'apparition d'une sélection de souches résistantes de germes, ainsi qu'en témoigne la comparaison des antibiogrammes de I956 I958 I958. Le même échec a d'ailleurs été observé pour la Tifomycine utilisée systématiquement chez tout nourrisson arrivant à l'hôpital par TODD et coll.

Une telle éventualité serait à prévoir si une mesure identique était appliquée pour la Polymyxine.

Cet antibiotique doit être réservé en effet aux formes graves de la maladie et accessoirement aux formes bénignes et aux porteurs de germes résistants aux traitements classiques, dont il est indispensable de stériliser les selles en période épidémique. Dans tous les cas la bonne méthode serait d'user de la polymyxine en frappant vite et fort. Cependant, et à l'exemple de la néomycine et de la soframycine en I956 l'éventualité d'un échec futur de la polymyxine ne saurait être exclue a priori. C'est pourquoi d'autres moyens thérapeutiques sont déjà à la disposition des cliniciens.

La Colimycine utilisée surtout par les auteurs Italiens, dont SANDUCCI, la D. Cyclosérine tuberculostatique à large spectre antibactérien utilisée par BRETON à Lille dans certains cas (Polymyxino résistants) ont donné d'excellents résultats.

Cependant le nombre d'observations et le recul ne sont pas encore suffisants pour tirer une conclusion objective.

IMUNITE :

Dans nos 80 cas étudiés nous n'avons pas trouvé de récidives authentiques.

1 - Certains enfants, éliminaient encore des germes pathogènes après traitement de polymyxine associé à un ou plusieurs autres antibiotiques pour lequel le germe est sensible in vitro.

Ces cas avaient été observés au début de 1957 et nous semblaient relever d'une thérapeutique insuffisante.

Depuis nous utilisons des doses plus élevées de polymyxine nous n'avons plus revu de tels exemples mais nous voyons par contre des cas de réinfection.

2 - Dans la plupart des cas de réinfection citée, la corrélation entre les faits cliniques observés et les résultats de copro cultures n'était pas toujours constante.

3 - Il a été trouvé chez les grands enfants et chez les adultes vivant dans l'entourage immédiat des enfants contaminés des coli pathogènes dans les selles sans que ces derniers ne présentent la moindre manifestation pathologique.

Tous ces faits semblent plaider en faveur de l'acquisition par certains sujets dun véritable état d'immunité. Cette impression est d'ailleurs confirmée par les auteurs qui ont abordé ce problème.

On a alors cherché par l'étude des réactions humorales à mettre en évidence chez l'hôte le support de cette immunité.

Les réactions de séro-agglutination ont donné à certains expérimentateurs dont : MODICA, FERGUSON, DUCEY, LAURELLE, E. CLEMENT et J. MARIE, des réponses plaidant dans ce sens. Ainsi, pour la séro-agglutination O, les taux trouvés varient de I/IO à I/32 vis à vis de cet antigène. Toutefois, la séro-agglutination ne doit être effectuée ni trop tôt, ni trop tard. La date optimum pour le maximum de positivité se situerait selon J. MARIE vers le I5° jours après le début de l'infection.

Le même auteur a donné tout récemment 58 résultats intéressants sur 70 infections dont I2 auraient un taux égal ou supérieur à I/I60 opinion confirmée par les travaux américains. Outre la séro-hémagglutination d'autres méthodes de détection des réactions humorales de l'hôte ont déjà été décritesdans une partie de cette étude.

D'autre part, il a été démontré que les enfants ne peuvent être immunisés dès leur naissance contre l'infection entérale à coli pathogènes. Nous savons que ce phénomène existe pour certaines maladies infectieuses telles que rougeole et coqueluche pendant les cinq premiers mois de la vie de l'enfant à condition toutefois que la mère ait été déjà atteinte par ces affections. Ceci s'explique par le jeu du passage transplacentaire des anticorps maternels au cours de la vie foetale.

Des auteurs étrangers: NETTER et WESTPHAL étudiant les réactions du sang de la mère prélevé de la circulation générale et du cordon ombilical, puis celles de l'enfant dès la naissance avaient abouti à la conclusion que les anticorps anticolibacillaires existant dans le sang maternel ne traversent pas la barrière placentaire.

En conclusion, le fait que les réactions humorales aux coli pathogènes ne soient positives que chez les enfants d'un certain âge ayant déjà présenté ces infections cliniques ou infra cliniques, le fait sutout qu'ils échappent presque toujours à cette dernière en période épidémique, constituent des arguments en faveur d'une immunité acquise.

La facilité avec laquelle le nourrisson de moins d'un an contracte une gastro-entérite aiguë à coli pathogènes et la pauvreté de leurs réactions sérologiques témoignent de la carence voire même, de l'absence dans leur sérum d'anticorps anticolibacillaires, dont ils sont en toute vraisemblance de très faibles producteurs.

D'après certains auteurs d'autres facteurs même viendraient aggraver cette absence de réaction imunitaire du nourrisson. L'usage trop précoce d'antibiotiques, celui de la cortisone ou de ses dérivés, diminueraient les réactions de défense de l'organisme et la fabrication des anticorps. Ces idées ne sont cependant pas universellement admises.

Des études sur ces anticorps anticolibacillaires sont en cours notamment à Lyon (MONNET et NICOLLE). Si ces notions se confirmaient la véritable prophylaxie des gastro-entérites infantiles à coli pathogènes serait alors d'ordre vaccinal.

Des essais dans ce sens ont été tentés depuis quelques temps (à Lyon) où l'on a administré un vaccin buccal fait d'E. coli pathogènes tués.

Les conclusions quant à l'efficacité de cette méthode ne sont pas encore connues.

-:-:-

CHAMP D ' OBSERVATIONS

Nous avons réparti nos malades en trois groupes :

1 - Enfants traités avant l'apparition de la Polymyxine, par les antibiotiques classiques;

2 - Enfants traités par la Polymyxine seule ou associée aux antibiotiques classiques

3 - Dans un troisième groupe nous avons placés un certain nombre d'échecs enregistrés avant et après l'emploi de la Polymyxine.

Pour éviter des redites inutiles nous avons en outre enlevé toutes les observations qui n'auraient apporté aucun autre élément nouveau.

A - AVANT L'Utilisation de la Polymyxine

OBSERVATION N° 1 : O. Arlette née le I9.9.56

Envoyée pour G.E. toxique avec réaction méningée à son entrée: diarrhée fréquente, vomissements, pâleur du visage, yeux escavés, hyperthermie à 40°, alternance d'agitation et de somnolence, dyspnée modérée, râles sous crépitants aux deux champs pulmonaires. L'enfant est aussitot perfusé et mis aux antibiotiques: néomycine, tifomycine, auréomycine associées à la cortisone. La coproculture revient positive au 111.B4, traitement par : néomycine, soframycine, tifomycine, pendant 8 jours. I0 jours après son entrée recrudescence des signes pulmonaires, râles bulleux fins, nom-

breux et disséminés. L'enfant est mis en permanence sous O2. La seconde coproculture révèle la disparition des 111.B4. Réalimentation progressive. Après une stabilisation du poids pendant 2 semaines, la courbe se relève franchement et régulièrement. Au bout d'un mois l'état de l'enfant est satisfaisant.

OBSERVATION N° 2 : J. Roselyne née le 4.7.56

Entre pour anorexie et vomissements, otite paracentésée en ville sans rétention. Bien que les selles soient normales la coproculture est positive au 111.B4.

L'enfant était déjà à la néomycine, soframycine. Météorisme abdominal important mais sans niveau liquide à la radio. Huit jours après il est perfusé pour : altération du faciès, chute de poids, hyperthermie. Lors de cette aggravation une nouvelle coproculture montre la disparition du 111.B4 mais présence de staphylocoques pathogènes associés au 26.B6.

La perfusion amène une amélioration au bout de trois jours, puis rechute d'otite, anorexie, changements transitoires de faciès, isolement dans le pus d'oreille du pyocianique sensible au settoplix. Après guérison de l'otite, l'état de l'enfant s'améliore nettement, la courbe de poids monte régulièrement.

OBSERVATION N° 3 : L.P.PAUL né le 23/4/56

Entré pour hyperthermie à 40° et accès de pâleur, yeux cernés agitation, sans signes pulmonaires , ni méningés.

O.R.L. = otite congestive

Coproculture=négative

Sous l'effet d'antibiotiques associés à la cortisone et à l'oxygène l'état de l'enfant s'est transitoirement amélioré.

R.A. abaissée, Protidémie élevée traduisant une tendance à l'hémo-concentration. L'enfant n'étant pas cliniquement très déshydraté une perfusion de 24 H. l'avait fortement amélioré.

IO jours après son admission l'enfant présente une anorexie et des vomissements fréquents, selles normales,. Les antibiotiques étant arrêtés au 8° jour. L'état de l'enfant s'altère progressivement la courbe de poids accuse une chute appréciable, tendance à la somnolence. Une nouvelle coproculture faite est plus aux 26.B6.

Mis à la néomycine, soframycine pendant 8 jours une rechute d'otite nécessite l'adjonction de péni streptomycine. Malgré une courbe de poids stationnaire au début l'état de l'enfant s'améliore au cours des deux dernières semaines de son hospitalisation.

OBSERVATION N° 4 : B.. Claudine née le II.6.56

A son entrée: pâleur, yeux cernés sans signes de déshydratation, bien que vomissements et anorexie importantes, O.R.L.= otite.

En raison de l'aggravation des signes l'enfant est perfusé la nuit de son arrivée. Dans la semaine qui suivit l'alimentation est toujours difficile , une nouvelle perfusion s'avérait indispensable. Coproculture d'entrée: staphylocoques pathogènes. L'évolution ultérieure est faite de périodes d'aggravation et de rémission successives. 3 semaines après son admission une coproculture montrait du 26.B6. Après un traitement de néomycine pendant 8 jours une nouvelle coproculture montre encore du 26.B6. L'association néomycine et tifomycine pendant 5 jours

entraine la disparition de ces germes. L'état de l'enfant s'améliore progressivement jusqu'à sa sortie.

OBSERVATION N° 5 : G.. Gilbert 29/I/56

Entre pour une gastro entérite bénigne. Diarrhée depuis plusieurs jours vomissements, température à 40° le jour de son admission, pas de signes pulmonaires ni méningés. O.R.L. otite bilatérale; radio d'estomac pas de lésion organique du pylore. Coproculture négative. R.A. et protidémie abaissée. En raison de vomissements tenaces l'enfant devait être perfusé le lendemain pendant deux jours. L'enfant était mis aux antibiotiques néomycine, tifomycine pendant 10 jours. Les troubles digestifs s'éméliorent lentement et l'otite n'a pas rechuté. 5 jours après soit 18 jours après son entrée l'enfant refait une diarrhée avec chute de poids adynamie et ascension thermique. Il est remis à la néomycine, tifomycine plus la stréptomycine pendant 8 jours. La coproculture demandée revient positive au 111.B4 A la fin du traitement disparition du germe des selles, redevenues définitivement normales.

Réalimentation progressive et guérison.

OBSERVATION N° 6 : M. Brigitte née le 25/3/56

Entre pour diarrhée importante avec agitation, et toux, mais sans fièvre ni vomissements, ni anorexie. O.R.L. tympans normaux; R.P. normale coproculture d'entrée = staphylocoques pathogènes.

L'enfant était déjà mis à la néomycine pendant 7 jours. Deux semaines après son admission alors qu'il semblait amélioré

rechute de la diarrhée sans signes infectieux. L'enfant est remis à la néomycine, associée à la soframycine pendant 8 jours. La coproculture faite au début des troubles revient positive au 111.B4 (très nombreuses colonies) associés aux staphylocoques pathogènes.

Une réaction méningée est constatée à ce moment; L.C.R.: montre hyperleucocytose à 25 éléments, hyperalbuminorachie à 0,55 gr, F.O. normal, tests tuberculiniques négatifs. Recherche des toxoplasmes dans le L.C.R. négative. Les jours suivants l'état de l'enfant s'est amélioré progressivement malgré l'apparition d'une otite. Coproculture en fin de traitement négative.

Pendant les deux dernières semaines de son hospitalisation le L.C.R. et les selles étaient normales, la courbe pondérale satisfaisante et l'otite guérie.

OBSERVATION N° 7 : L. Isabelle née le I9.6.54

Entre pour des troubles digestifs: anorexie, diarrhée avec état fébrile et agitation; de plus, faciès terreux, yeux escavés et signes de déshydratation très marqués. Pas de signes pulmonaires ni méningés.

Perfusé dès l'entrée pendant 24 heures. L'état de l'enfant s'était sensiblement amélioré dès le lendemain et l'alimentation buccale était possible. Otite bilatérale. La coproculture revient positive au 111.B4.

L'enfant était déjà depuis son entrée à la pénicilline, stréptomycine, tifomycine néomycine, pendant 8 jours. Nouvelle copro culture négative.

Bien qu'un peu apathique l'enfant s'alimente bien, sa diarrhée et son otite n'ont pas récidivé. La prise de poids est satisfaisante.

Il sort au bout de trois semaines.

OBSERVATION N° 8 : Q... Daniel né le 2I/2/56

L'enfant entre pour anorexie, état fébrile, pâleur, amaigrissement. Bien que n'ayant pas de diarrhée, ni de vomissements, il était nettement déshydraté: fontannelle hypotendue, peau gardant les plis....

Il est perfusé le lendemain de son arrivée, et transfusé en raison d'une anémie importante.

Otite bilatérale, corproculture d'entrée = négative. Au cours de la 2° semaine de son hospitalisation des vomissements sont apparus, en même temps la température était irrégulière et les selles liquides. L.C.R. normal. La coproculture revient positive au 111.B4. L'enfant ayant déjà eu 8 jours de tifomycine et streptomycine est mis à la néomycine et terramycine.

Les selles s'améliorent au bout de trois jours, la courbe de poids remonte régulièrement et l'enfant a un régime normal.

Il sort au bout de 5 semaines d'hospitalisation. Coproculture à la sortie négative.

OBSERVATION N° 9 : V... Jean Luc né le 2I/9/56

L'enfant est entré dans un état de déshydratation importante avec des selles liquides et nombreuses, vomissements fréquents,

il s'agit d'un eczémateux. Pas de signes pulmonaires.

L.C.R. normal. R.A. abaissée, otite bilatérale.

24 heures après la perfusion l'enfant est bien réhydraté, et recommence à boire. Coproculture = 111.B4.

L'enfant était mis dès son entrée à la fifomycine, streptomycine et néomycine pendant 8 jours.

Bien que les selles soient redevenues normales, persistance de III.B4 en très faible quantité. La soframycine pendant 8 jours amène la négativation de la coproculture. L'otite est guérie, l'enfant s'alimente correctement et sort en bon état général.

OBSERVATION N° IO : M... Yvonne née le I3/I/56

Entre pour G.E. avec otite bilatérale. Faciès toxique avec agitation, accès de pâleur.

Une perfusion de 24 heures amène une amélioration très rapide

Ponction lombaire normale. Courbe pondérale régulière.
Puis I3 jours après son entrée à l'occasion d'une diarrhée bénigne la coproculture montre la présence de 55.B5. Traitement pendant 8 jours de néomycine et tifomycine, les selles s'amélio rent très vite.

Nouvelle coproculture= 26.B6 malgré des selles normales. Reprise de la néomycine et soframycine pendant 8 jours, guérison définitive.
L'enfant est sorti avec un régime normal.

OBSERVATION N° II : L... Marc, né le I7/7/56

L'enfant est entré pour une G.E. grave ayant nécessité une perfusion, dont la coproculture ne révèle que du staphylocoque pathogène.

Après 8 jours de néomycine et tifomycine, les selles sont redevenues normales, l'enfant se réalimente peu à peu.

10 jours après son admission alors que le traitement venait d'être arrêté, l'enfant devient anorexique et fébrile, vomissements selles normales, abdomen balonné.

Nouvelle coproculture positive au 26.B6. Il reçoit un traitement de néomycine, tifomycine pendant 8 jours. L'état de l'enfant s'améliore.

Nouvelle coproculture négative, pas de rechute.

OBSERVATION N° I2 : B... Chantal née le I6/I/56

Entre pour G.E. de forme grave avec signes de déshydratation, importante. Perfusée dès l'entrée.

Kaliemie élevée: 280 mg, R.A. abaissée: 32 volumes.

Au bout de quelques jours de perfusion l'état de l'enfant s'améliore nettement. L'ionogramme redevient normal. Coproculture d'entrée positive au 55.B5.

L'enfant avait été mis d'emblée dès son admission à la néomycine tifomycine pendant 5 jours. Puis néomycine, soframycine pendant 4 Jours.

Nouvelle coproculture négative, réalimentation progressive, guérison définitive et sortie.

OBSERVATION N° I3 : D... Martine, née le 7.2.56

Prématuré , gémellaire.

Entre pour gastro entérite de moyenne intensité avec otite et signes d'infection respiratoire. En raison de sa déshydratation marquée et de l'aggravation des signes il est perfusé le soir de son entrée.

La coproculture revient positive au 55.B5. Il est mis à la pénicilline, streptomycine, néomycine, tifomycine pendant 8 jours.

Nouvelles coproculture négative.
L'otite et la gastro entérite sont définitivement guéries et les signes pulmonaires ont disparu.

Il sort au bout d'un mois d'hospitalisation sans rechute.

OBSERVATION N° I4 : T... Dominique né le 2.II.55

Erythrodermie de Leiner Moussus. Entre également pour infection pulmonaire, et otite purulente. En raison des selles suspectes une coproculture est pratiquée et revient négative. L'enfant était mis dès son entrée à la pénicilline, streptomycine, tifomycine pendant 8 jours.
Les signes pulmonaires se sont rapidement améliorés et l'otite guérie.

I3 jours après son entrée, apparition de signes de G.E. obligeant à perfuser. L'enfant est mis à la soframycine et remis à la tifomycine , streptomycine pendant 8 jours.

Coproculture faite au début de ce traitement: culture pure de 111.B4. L'amélioration se dessine peu à peu , le poids revient régulier et il est mis au régime normal. Son erythrodermie est guérie progressivement.

B - APRES UTILISATION de la Polymyxine

OBSERVATION I5 : T... Françoise née le 3I.5.57

Entre pour des signes de G.E. bénignes: diarrhée avec agitation sans déshydratation, pas d'otite, L.C.R. normal; pas de retentissement sur l'état général, il est mis au régime associé aux antibiotiques: tifomycine, sansclo. Coproculture d'entrée revient positive au 111.B4, sensible à la polymyxine . Traitement par la Polymyxine malgré les selles améliorées. Arrêt des deux autres antibiotiques au bout de 4 jours. Nouvelle coproculture négative aux coli pathogènes. Il est réalimenté progressivement , l'enfant a bon appétit et reprend du poids; guérison et sortie.

OBSERVATION N° I6 : C... Michel né le 2I/5/56

Entre pour signes pulmonaires: toux fréquente, râles sous crépitants diffus, dans les deux champs pulmonaires, anorexie, vomissements, sans diarrhée importante. La coproculture faite systématiquement s'est révélée positive au 55.B5 sensible à la tifomycine néomycine auxquels l'enfant avait été mis dès son entrée; après

8 jours de traitement la coproculture revient négative. Puis quelques jours après état subfébrile, anorexie, chute de poids pâleur. L'enfant a besoin d'être perfusé. La coproculture faite à ce moment montre du 111.B4. On commence un traitement à la polymyxine 2I mg /jour per os , amélioration. La coproculture faite après l'arrêt du traitement est négative.

L'enfant est en bon état, il est remis à un régime normal.

OBSERVATION N° I7 : B. Claude né le I5/9/56

Entre pour état fébrile avec anorexie, vomissements, accès de pâleur, diarrhée. L'enfant est bien présent. Coproculture négative. O.R.L. = otite purulente et le prélèvement de pus met en évidence du Staphylocoque.

Trois semaines après son entrée alors que l'état de l'enfant s'était amélioré, apparition d'une diarrhée importante, persistant 4 ou 5 jours. Une nouvelle coproculture révèle du 111 B4 en culture pure, l'enfant était alors à la néomycine , tifomycine sans amélioration clinique . Alors il fut mis à la polymyxine buccale 20 mgr par jour pendant 8 jours. Amélioration considérable de l'état général. Le lendemain de l'arrêt du traitement la coproculture montre la disparition du 111.B4, les selles étant redevenues de consistance et de fréquence normales. 8 jours après nouvelle coproculture négative.

Ultérieurement si l'enfant reste toujours légèrement anorexique la courbe de poids estsatisfaisante. Devant la répétition des otites et la découverte de végétations adénoides, une intervention est pratiquée sur ces dernières.

L'enfant a repris son appétit normal et sort en bon état.

OBSERVATION N° I8 : S. Sylvie née le 24/I/57

Il s'agit d'un prématuré débile qui présente depuis quelques jours un état de déshydratation importante, selles diarrhéiques dyspnée, tendance à la cyanose, sous crépitants aux bases. Perfusion dès l'entrée. Le 2° jours l'état est nettement amélioré, la déglutination est possible, les signes pulmonaires ont disparu ainsi que la dyspnée. Coproculture d'entrée: staphylocoques pathogènes. Refaite huit jours après, en raison de selles semi liquides, révèle de nombreuses colonies de staphylocoques pathogènes et colonies de 111.B4. Anorexie, otite purulente bilatérale paracentésée, traitement de néomycine, soframycine pendant 8 jours. Après le traitement, coproculture toujours positive au 111.B4, l'enfant est considéré comme porteur de germes: polymyxine pendant 7 jours, sans intolérance, I5 mgr par jour par voie buccale (l'enfant avait été en contact avec un voisin coquelucheux il reçoit des gammas globulines). La coproculture faite après l'arrêt de la polymyxine est négative. Les selles redeviennent normales. L'appétit est meilleur malgré les rechutes fréquentes d'otites, sans retentissement sur l'état général, Courbe de poids satisfaisante.

L'enfant sort du service à l'âge de 5 mois pesant 4 Kg.500, donc encore hypotrophique.

OBSERVATION N° I9 : C. Didier né le 8/I0/56

Enfant prématuré. Entre pour diarrhée importante, hypothermie à 35° anorexie, coproculture positive au 111.B4 sensible à la tifomycine, polymyxine.

Avant ces résultats, l'enfant avait déjà reçu de la néomycine et tifomycine pendant 8 jours. Les selles sont redevenues normales, l'enfant s'alimente bien et reprend du poids.

Une seconde coproculture systématique faite au bout de 10 jours révèle toujours la présence de 111.B4 alors que l'enfant est en bon état : polymyxine buccale pendant 7 jours 2I mgr par jour bien supportée. Les selles sont toujours normales. La coproculture est négative. Puis coqueluche et varicelle intercurantes d'évolution bénigne, de même rachistime. Pendant toute son hospitalisation, pour ces dernières affections sa G.E. n'avait pas récidivé et l'enfant sort définitivement guéri.

OBSERVATION N° 20 : B. Christiane née le 27/I/57

Entre pour état prétoxique: diarrhée abondante, vomissements, anorexie, température, légère déshydratation, pâleur du visage, sans signes pulmonaires ni méningés, antécédents récents d'otite.

Le lendemain l'enfant étant plus déshydraté et agité il est perfusé. Coproculture d'entrée positive au 111.B4. IL avait eu avant ces résultats 5 jours de néomycine, tifomycine, streptomycine, pénicilline. Il est mis ensuite à la polymyxine: 10 mgr per os pendant 8 jours. L'état de l'enfant s'est amélioré, reprise de poids, guérison de l'otite; selles normales, nouvelle copro culture négative. Il sort après 4 semaines d'hospitalisation.

OBSERVATION N° 2I : B. Joël né le 20.7.56

Prématuré. Entre pour coqueluche avec pâleur amaigrissement, au cours de celle-ci l'enfant fait une gastro entérite bénigne dont la coproculture montre du staphylocoques pathogène. Il est mis au traitement : néomycine, streptomycine pendant 8 jours. Les selles redeviennent normales au bout de 5 jours.

I5 jours après rechute de la gastro-entérite avec cette fois retentissement très marqué sur l'état général. Une nouvelle coproculture pratiquée montre du III B4. Mis au traitement : polymyxine, tifomycine. L'amélioration est observée au bout de quelques jours : selles normales bien qu'il présente une certaine anorexie, la température est descendue. La coproculture faite deux jours après l'arrêt du traitement de Polymyxine est négative. L'enfant est remis progressivement à un régime normal.

OBSERVATION N° 22 : O. Jackie né le 4/2/57

Entre pour température élevée, otite, sans trouble digestifs.

IO jours après son hospitalisation chute de poids, anorexie, vomissements, pâleur du visage, pas de signes pulmonaires, otite guérie L.C.R. normal. La coproculture est positive au III B4. 5 jours auparavant il était à la streptomycine, tifomycine, pénicilline. Il est ensuite mis à la polymyxine, tifomycine, avant l'emploi de la polymyxine l'enfant était nettement amélioré et les signes toxiques avaient régressés, mais les germes étaient résistants à tous les antibiotiques classiques. Il reçoit pendant 7 jrs

I2 ,5 mgr de polymyxine bien supportée: la coproculture à l'arrêt est négative au coli pathogènes. L'appétit et les selles sont normaux, le poids est satisfaisant.

OBSERVATION N° 23 : S. Nadine née le 7/5/57

Entre pour gastro-entérite : vomissements, anorexie, diarrhée fréquente, température, amaigrissement, affection des voies respiratoires.

Coproculture d'entrée : staphylocoques; il est mis d'emblée à la néomycine, tifomycine - 8 jours après l'arrêt rechute de la diarrhée, avec chute de poids, la coproculture faite à ce moment est positive au III B4 mais le résultat n'est connu que huit jours après. Il est mis à tifomycine néomycine pendant huit jours, les selles ne sont pas encore normales. Il est mis ensuite à la polymyxine pendant 5 jours et la coproculture est négative.

Son état est satisfaisant, il est remis progressivement à un régime normal, sa diarrhée n'a pas récidivé.

OBSERVATION N° 24 : M. Brigitte née le 9/4/57

Accouchement dystocique (forceps)

Entre pour déshydratation en rapport avec une diarrhée traînant depuis plusieurs jours, hyperthermie à 40°. Pas d'otite, pas de signes pulmonaires.

Perfusé le Ier jour, celle-ci est maintenue 3 jours. A l'arrêt amélioration nette, bon faciès, selles normales, coproculture d'entrée négative aux coli pathogènes. Transfusion en raison d'une anémie marquée.

5 jours après : apparition d'une otite purulente bilatérale, altérations du faciès : pâleur, yeux cernés. L'état s'aggrave progressivement, la courbe pendérale est descendante, les selles sont diarrhéiques.

On a essayé les gavages, l'enfant s'alimente toujours très mal, les selles sont encore plus liquides, l'installation d'un état toxique s'est confirmée.

Une perfusion par la saphène interne a été pratiquée. Coproculture positive au III B4. La perfusion marche bien et l'enfant est mis à la polymyxine buccale : IO mgr par jour pendant 6 jours.

Il s'améliore nettement et s'alimente progressivement. Son état général devient satisfaisant, la courbe de poids est régulière, les troubles digestifs ne rechutent pas. La copro est négative après l'arrêt du traitement de polymyxine.

OBSERVATION N° 25 : S. Franck né le 2/6/57

Prématuré. Entre pour température à 39° et vomissements, pas d'otite, pas de signes pulmonaires à l'examen. Selles faiblement diarrhéiques, coproculture : montre peu de 55 B5. L'enfant est mis à la néomycine pendant 7 jours, après antibiogramme on ajoute streptomycine, tifomycine. Après traitement la coproculture est négative, les selles sont normales. Un traitement à la polymyxine est décidé l'enfant étant en contact permanent avec un autre ayant du III B4. Traitement pendant 5 jours de 7,5 mgr de polymyxine par jour.

Bien que les selles soient toujours normales et l'état général bon, la coproculture de la sortie montre des rarescolonies de III B4 La coproculture revient du laboratoire quan- l'enfant est déjà sorti.

OBSERVATION N° 26 B. Laurence née le 5/6/57

Entre pour diarrhée et anorexie.

Coproculture d'entrée positive au III B4. Diarrhée d'apparence bénigne sans retentissement sur l'état général. Otite purulente à l'entrée.

Traitement : polymyxine par voie buccale 20 mgr par jour pendant 8 jours. Les troubles digestifs s'améliorent rapidement et à l'arrêt de la polymyxine les selles sont redevenues pratiquement normales et la copro est négative. On essaie la réalimentation progressive.

Un mois après son entrée rechute de la diarrhée, anorexie, poids stationnaire, otite catarrhale, sans retentissement notable sur l'état général. Une nouvelle coproculture revient positive au Proteus Morganii en culture pure. L'enfant avait été remis à la Polymyxine en raison de ses antécédents. Il est ajouté de la streptomycine et tifomycine auxquels le germe est très sensible. L'enfant recouvre un bon appétit et prend du poids. Les selles sont consistantes, normales. A l'arrêt du traitement la coproculture montre la disparition du Proteus Morganii.

L'enfant est définitivement guéri et n'a pas fait de rechute, il est remis à un régime normal et rendu à sa famille.

OBSERVATION N° 27 : A. Farida née le 20/4/57

Vient pour : diarrhée abondante, vomissements et agitation intense, sans fièvre, sans anorexie. A l'examen signes de déshydratation importante, râles sous crépitants à la base droite sans foyer, légère cyanose sans syspnée. Perfusé dès l'entrée.

L'amélioration avait été très rapide, portant sur tous les signes Examen d'O.R.L. tympans normaux. L.C.R. : cytologie : nombreux

éléments, hypéralbuminorachie importante, présence de germes cocci gram négatif non identifiés, l'enfant n'a présenté aucun signe neurologique anormal depuis son entrée. Un traitement I.R. associant streptomycine, néococcyl est entrepris, la coproculture d'entrée révèle du III B4. L'enfant est alors mis à la polymyxine per os à raison de IO mgr par jour pendant 8 jours. Il est amélioré par ce traitement I.R. L'urée accuse une élévation transitoire, 6 jours après son entrée l'amélioration générale est importante, la polymyxine, après trois jours est donnée par voie parentérale, tandis que la néomycine et tifomycine y sont ajoutées. Au bout de 8 jours le L.C.R. étant plus clair, l'enfant commence à boire. La perfusion ainsi que le traitement I.R. sont arrêtés. De même l'urée étant à 0,60 la polymyxine injectable est stoppée. En général l'enfant paraît beaucoup mieux malgré quelques périodes de somnolence très courtes. Les selles sont normales, les coprocultures négatives et la température redescendue à 37°. Le L.C.R. vérifié toutes les semaines montre que l'urée, la cytorachie, albuminorachie sont redevenues progressivement normales.

Une recrudescence de la diarrhée avec fièvre a été notée par la suite et rapidement jugulée par la polymyxine. La coproculture après traitement est définitivement négative. L'état de l'enfant est pratiquement satisfaisant, il est remis au régime normal, et la famille le reprend après deux mois d'hospitalisation.

OBSERVATION N° 28 : C. Yannick né le I4/II/56

Hospitalisé pour diarrhée bénigne, avec hyperthermie à 40°, sans perturbation notable de l'état général.

Une coproculture récemment faite en ville était positive au III B4, sensible à la tifomycine et polymyxine. A son entrée otite paracen-

tésée. Pas d'anorexie ni de déshydratation. L'enfant est mis à la polymyxine per os 20 mgr par jour pendant 8 jours, associée à la tifomycine et à la streptomycine, des deux derniers antibiotiques étant d'ailleurs commencés dès l'entrée avant le résultat de la coproculture. Pendant le traitement les selles sont redevenues normales et le lait pasteurisé à été réintroduit sans rechute de la diarrhée. La courbe de poids est ascendante la coproculture négative. Quelques jours après l'enfant était sorti, revient pour récidive de diarrhée avec vomissements et agitation, hyperthermie et pâleur marquée. Il est mis aux antibiotiques péni, néo, tifo. l'Enfant reprend un aspect normal. La coproculture revient positive au 26 B6 sensible à la néomycine, polymyxine, soframycine streptomycine. Il reçoit de la polymyxine I2,5 mgr par jour pendant 8 jours. Au bout de ce traitement coproculture négative. Il est mis au régime de transition avec babeure, son état redevenu satisfaisant il sort au bout de 6 semaines.

OBSERVATION N° 29 : L. Virginie née le 3I/I2/56

L'enfant entre pour crise de contractures avec révulsion des yeux. L'accouchement a été normal et l'enfant n'a pas eu de signes de soufrrance néo-natale. Il était hypotonique au premier mois, I5 jours après son entrée apparition de vomissements et d'une anorexie très importante, pâleur, chute de poids (400 gr en deux jours) recrudescence fébrile, otite purulente. L'enfant est perfusé. Coproculture présence de III B4 malgré le traitement à la néomycine, tifomycine, soframycine; germes sensibles à la polymyxine à laquelle il est mis I0 mgr par jour pendant 6 jours. La perfusion est arrêtée I0 jours après, l'état étant meilleur, les selles normales, l'enfant est repris par la famille.

OBSERVATION N° 30 : G... Jocelyne née le I7.7.56

Entre pour coqueluche avec quintes fréquentes. Tendance à l'anorexie, selles liquides, pâleur mais sans déshydratation marquée. Coproculture présence de 111.B4.

L'enfant a été mis à la néomycine, tifomycine, streptomycine pendant 8 jours. La coproculture pratiquée le 9° jour montre encore quelques colonies de 111.B4. Bien que les selles soient normales l'enfant est mis à la polymyxine (10 mg/jour pendant le traitement l'enfant reste toujours un peu anorexique, pâle mais sans fièvre, sans signes toxiques proprement dits. A la fin du traitement les selles sont devenues de fréquence, de consistances normales , coproculture négative. L'enfant a plus d'entrain. Il semble qu'il ait bénéficié réellement de cette cure de polymyxine injectable. Le traitement bien supporté du point de vue rénal . Après négativation de la coproculture, l'enfant est définitivement guéri, sans rechute de son otite.

OBSERVATION N° 3I : L... Jean Luc né le I4/I0/56

Cardiopathie congénitale, non cyanogène.

Entre pour état toxique grave avec déshydratation importante, prostration, hyperthermie, l'enfant est perfusé dès l'entrée.

Après 48 heures de perfusion, il est bien réhydraté, mais reste cependant anorexique et un peu agité. Coproculture d'entrée positive au 111.B4, l'enfant avait déjà un traitement associant néomycine, streptomycine, tifomycine pendant 5 jours. Puis il est mis à la polymyxine 15 mgr/jour pendant 6 jours malgré les selles normales. A la fin de ce traitement nouvelle coproculture négative.

Les jours suivants l'enfant semble amélioré, il a bon appétit, les selles sont normales. Malgré une otite persistante, l'enfant est définitivement guéri. Quant à sa lésion cardiaque elle reste inchangée, l'enfant n'ayant jamais présenté d'accès de cyanose.

OBSERVATION N° 32 : R... Myriam née le I9/2/57

Entre pour des signes de G.E.: diarrhée, vomissements, anorexie, température, otite purulente droite. L'enfant est perfusé à son entrée.

La réalimentation progressive s'avérant infructueuse, l'enfant est reperfusé le 5° jour de son hospitalisation. Ensuite il est transfusé plusieurs fois en raison de l'anémie à I.900000. Coproculture d'entrée III.B4 l'enfant après 5 jours de néomycine, streptomycine, tifomycine sans amélioration est mis à la polymyxine injectable 10 mgr par jour pendant 5 jours. Malgré un érythème du siège transitoire l'enfant s'est bien amélioré, appétit, selles normales, courbe pondérale satisfaisante. L'enfant présente encore une otite rapidement guérie et au bout de 10 jours il sort du service en bon état.

OBSERVATION N° 33 : C..Patrick né le 20/9/57

Prématuré. Entre pour G.E. bénigne avec otite purulente paracentésée à l'entrée.

Mis à la soupe de carotte et au babeure, la diarrhée du début s'était rapidement arrêtée. Coproculture d'entrée= 55.B5 + 26.B6 traitement à la néomycine, tifomycine pendant 6 jours.

Coproculture d'entrée : 55.B5 et 111.B4. Il est mis pendant 10 jours à la néomycine, tifomycine, bien que l'état général de l'enfant se soit nettement amélioré et que les selles soient normales une nouvelle coproculture montre du 111. B4 alors qu'il n'en existait pratiquement plus dans le service. Il est mis à la polymyxine per os pendant 7 jours, à raison de I2 mgrs 5 par jour. Traitement bien supporté. Coproculture après traitement négative.

Réalimentation progressive et guérison définitive au bout de 4 semaines d'hospitalisation.

OBSERVATION N° 36 : B.. Muriel, née le 5/2/57

Prématuré: 2 K. 650

Grossesse gémellaire. Entré pour état pré-toxique, diarrhée vomissement, état subfébrile sans déshydratation.

Otite purulente bilatérale.

Pas de signes méningés ni pulmonaires.

Coproculture d'entrée montre des 55.B5.

Un examen de pus d'oreille montre du 111.B4.

Bien que les selles soient redevenues normales dès le 3° jours de son admission l'enfant est mis à un traitement de néomycine, tifomycine, pénicilline pendant 8 jours.

Coproculture après traitement = III.B4.

Recrudescence de vomissement et chute de poids temporaire en rapport avec une rechute d'otite. Selles sub-normales et Etat général assez bon. L'enfant est mis à la Polymyxine buccale, I2 mgrs 5 par jour pendant 8 jours, associés à la tifomycine streptomycine. Traitement très bien supporté. Selles normales.

Coproculture négative.

Une semaine après rechute d'otite, fièvre altération du faciès. Réapparition de diarrhée et chute de poids. Coproculture négative, mais dans le pus d'oreille persiste du III.B4. Reprise de péni-streptomycine pendant 8 jours.

L'écoulement des oreilles se tarit progressivement. L'état de l'enfant redevient normal. Reprise de poids et sortie.

OBSERVATION N° 37 : L. J. RAYMOND né le 26/6/56

Entré pour état pré-toxique avec pâleur du visage, selles semi-liquides, hyperthermie.

L'enfant est mis dès l'entrée aux antibiotiques: néomycine, tifomycine, Pénicilline, streptomycine.

Bien qu'apathique, légèrement anorexique, l'enfant semble nettement amélioré le lendemain.

Coproculture pratiquée 3 jours après = + au III.B4

Polymyxine per os 20 mgrs par jour pendant 7 jours

Traitement bien supporté, amélioration définitive.

L'enfant sort après 3 semaines d'hospitalisation.

OBSERVATION N° 38 : Le T... Thiérry né le 8/5/57

Entré pour gastro entérite, diarrhée, vomissements, état fébrile sans déshydratation marquée.

En raison de son intolérance digestive absolue et de l'aggravation de son état l'enfant est perfusé le lendemain de son entrée.

Coproculture négative aux coli-pathogènes.

O.R.L.= tympans normaux.
PL. = liquide normal.

Au bout de 2 jours l'enfant commence à boire et la perfusion est arrêtée. Selles normales.

I5 jours après son admission réapparition des signes de gastro entérite: anorexie selles liquides, vomissements.

Nouvelle coproculture + aux 111.B4.

L'enfant avait déjà eu un traitement de néomycine, tifomycine, streptomycine, pénicilline pendant 10 jours.

Ilest mis alors à la polymyxine (10 mgrs per os par jours pendant 6 jours) associé à la néomycine.

En raison d'une anémie importante l'enfant a été transfusé à plusieurs reprises.

Amélioration rapide des selles,de l'appétit et de l'état général. Nouvelle coproculture + aux 111.B4, rares colorées , répétées 8 jours après l'arrêt de la polymyxine elle se révèle négative.

L'enfant est réalimenté progressivement. Pas de rechute de diarrhée. Sa F.S. a montré une éosinophilie à 30% transitoire, vraisemblablement en rapport avec le traitement antianémique administré: extraits hépatiques, vitamines B I2. L'enfant n'avait ni paratisose, ni infiltrat pulmonaire.

Durant les semaines précédant sa sortie son état était excellent.

OBSERVATION N° 39 : B.. Philippe , né le 2I/I2/56

Entré pour otites bilatérales à répétition. Il s'agit d'un enfant hypotrophique ne pesant que 4 K. à 2 mois I/2, ayant en outre souffert à la naissance. Il n'est pas anorexique. Il avait outre son otite trainante des signes d'infection des voies respiratoires.

Brusquement 3 semaines après son hospitalisation selles liquides nombreuses (6 par jour). Une coproculture révèle du 111.B4.

Rechute de son otite. Recrudescence fébrile, anorexie plus marquée sans perte de poids notable.

Traitement: tifomycine, néomycine pendant 8 jours. L'état de l'enfant s'améliore , selles normales. Il est alimenté progressivement.

La coproculture faite la veille de sa sortie montre du 111.B4 nombreuses colonies.

OBSERVATION N° 40 : C.. Noella née le 26/I2/56

Entrée pour G.E., anorexie, vomissements, selles très liquides altération du faciès, état qui nécessite d'emblée une perfusion I.V.

Otite.

Coproculture négative aux colipathogènes. Mise à la néomycine, tifomycine, pénicilline, streptomycine pendant 8 jours.

La perfusion est arrêtée 48 heures après en raison de l'amélioration de l'enfant. Réalimentation progressive.

Secondairement (I3 jours après) à l'occasion de selles liquides: anorexie persistante sans rechute de l'état toxique, une nouvelle coproculture est positive aux III.B4.

Polymyxine buccale (I5 mgrs par jour pendant 7 jours bien que les selles et l'appétit se soient bien améliorés. Une nouvelle coproculture faite après la fin du traitement se révèle encore + aux III.B4 8 jours après) sans traitement coproculture=négative.

L'enfant est sorti dans un état satisfaisant.

OBSERVATION 4I : M... Didier né le 7/I/57

Envoyé pour anorexie, vomissements, température à 39° sans signes de G.E. marqués. Pâleur du faciès, allant en s'aggravant.

O.R.L. = otite gauche.

Auscultation pulmonaire = nombreux râles sous crépitants disséminés aux deux bases. Toux quinteuse. Coproculture d'entrée= III.B4. L'enfant a été perfusé en raison des difficultés d'alimentation buccale, 3 jours après son admission. Il a reçu pendant 8 jours un traitement associant néomycine, tifomycine, pénicilline streptomycine.

Amélioration progressive de tous les signes. L'enfant a bon faciès. Selles normales. Nouvelle coproculture= III.B4. Polymyxine per os (I2 mgrs 5 par jour pendant 6 jours). Traitement très bien supporté. Mais l'enfant reste porteur de germes. III.B4 comme le montre une 3° coproculture pratiquée.

Une deuxième série de Polymyxine à raison de I2 mgrs5 par jour pendant I5 jours est pratiquée. Une dernière coproculture faite la veille de sa sortie est négative.

OBSERVATION N° 42 : D.. Dany né le 24/I/57

Hospitalisé pour diarrhée avec état fébrile, l'enfant bien que non déshydraté avait surtout une pâleur évoquant un état pré-toxique. Il est très présent.

Selles de consistances semi-liquides franchement diarrhéiques par intermittence.

Il est mis à la tifomycine, néomycine, pendant 8 jours.

Coproculture d'entrée= III.B4.

Le 9° jour une nouvelle coproculture est positive aux III.B4 il est alors mis à la polymyxine per os (I5 mgrs) pendant 8 jours. Vers la fin du traitement selles normales et l'enfant reprend nettement du poids . Réalimentation progressive.

Une nouvelle coproculture à la fin du traitement montre quelques colonies de lll.B4 refait 6 jours après (la veille de sa sortie) elle est négative.

OBSERVATION N° 43 : D... Marc né le 22/I2/57

Accouchement difficile, réanimation à la naissance.
Envoyé pour une coqueluche dont le diagnostic n'a pu être confirmé. Otite purulente à lll.B4.

I coproculture faite systématiquement est négative aux coli pathogènes.

Traitement: tifomycine pendant 8 Jours. Un prélèvement de pus d'oreille fait se révèle stérile mais les retentissements sur l'état général et assez important.

I8 jours après son entrée l'enfant fait une réaction fébrile avec anorexie, glossite, vomissements inconstants. Quelques selles à surveiller.

Coproculture = 111.B4.

L'enfant était déjà remis à la néomycine, tifomycine (8 jours) sans amélioration sensible; il est ensuite substitué à ce traitement de la polymyxine per os 20 mgrs par jour pendant 6 jours.

Nouvelle coproculture = négative.

L'état général de l'enfant est satisfaisant. Son otite du début n'a pas rechuté. Il est remis à sa famille.

OBSERVATION N° 44 : V.. Véronique née le I3/6/58

Entre dans un état pré-toxique: anorexie, vomissements, pâleur, diarrhée sans déshydratation importante.

Il n'y a ni agitation, ni somnolence. Absence de signes méningés et pulmonaires. O.R.L. otite paracentésée.

L'enfant est mis d'emblée à la pénicilline, streptomycine, néomyxine, coproculture d'entrée positive au 55.B5.

Malgré le traitement , l'état est stationnaire, l'enfant a des selles glaireuses, légère anorexie, vomissements.

Il est mis à la polymyxine 25 mgrs par jour pendant 8 jours. L'enfant reprend meilleur teint et meilleur appétit. Une nouvelle coproculture est faite : négative.

Courbe de poids régulièrement ascendante, remis à un régime normal il sort au bout de trois semaines d'hospitalisation.

OBSERVATION N° 45 : B... Nourdine né le I6/I/58

Envoyé pour selles liquides et anorexie.

A son entrée l'enfant avait un état général relativement bon. Il n'a pas d'otite malgré une certaine agitation. Coproculture d'entrée: Proteus Morganii en culture pure. Mis à la néomycine pendant 8 jours.

La diarrhée s'arrête dès la suppression du lait. La coproculture refaite systématiquement alors que les selles étaient normales montrait de nombreuses colonies de 55.B5. L'enfant est considéré comme un porteur de germes.

Repris par la famille l'enfant revient IO jours après pour troubles digestifs.

Il est mis d'emblée à la polymyxine 25 mgrs par jour pendant 7 jours. Une coproculture faite le premier jour revient positive au 55.B5. A la fin du traitement disparition du germe.

L'enfant a des selles normales, il est repris par sa famille.

OBSERVATION N° 46 : S.. Lydia née le 6/4/57

Hospitalisée pour état fébrile trainant depuis plusieurs semaines.

A l'entrée: otite droite; adénoidite, selles suspectes, très anorexiques, pas de vomissements, pas de signes pulmonaires, ni méningés, l'enfant est un peu abattu, pâle sans faciès toxique véritable, légèrement subfébrile. Coproculture = 26.B6 (sensible à la néo, sofra, polymyxine, stroptomycine) dans le pus d'oreille on trouve du staphylocoque.

L'état de l'enfant s'améliore et à la fin du traitement son état est redevenu normal. Coproculture = négative au 55.B5.

Au cours de sa mise en observation l'enfant avait présenté de nouveau à l'occasion d'u ne selle un peu suspecte sans aucune manifestation clinique du 55.B5 à la coproculture. Une seconde cure de polymyxine associée à la néomycine pendant 6 jours est nécessaire pour stériliser définitivement ses selles.

OBSERVATION N° 48 : R.. Danielle née le 3/9/58

entre pour G.E. bénigne, l'enfant avait un faciès normal sans déshydratation bien que diarrhée assez importante, ni vomissements, ni anorexie.

L'enfant est mis d'emblée à la néomycine, tifomycine et streptomycine pendant 6 jours.

Coproculture d'entrée revient positive au staphylocoques pathogènes. Il est mis ensuite à la néomycine et erythomycine, selles toujours liquides. Pas d'otite, L.C.R. normal.

Le I3° jour de son hospitalisation : pâleur vomissements, diarrhée plus abondante, chute de poids, agitation changements de faciès.

Il est perfusé; la coproculture revient positive au 55.B5. Il était alors à la néomycine- tifomycine et l'érythromycine. Un traitement de polymyxine est instauré. Il reçoit 20 mgrs/jour pendant 8 jours de polymyxine par voie buccale.

L'état s'améliore rapidement et l'appétit est normal bien que les selles soient encore assez fréquentes.

Une nouvelle coproculture est négative aux coli pathogènes.

L'association Helact, gégélact a réduit définitivement la diarrhée persistante.

L'enfant est complètement guéri.

OBSERVATION N° 49 : D... Jean né le 27/2/58

Entre pour conjonctivite avec blépharite et gonflement oedémateux des paupières. L'enfant à une rhino-pharyngite et présente des signes pulmonaires à l'auscultation. En outre, rachitisme. L'en-

fant est un peu anorexique, ses selles sont très suspectes par leur consistance et leur couleur.

Il est mis à l'entrée à la pénicilline, sanclomycine pendant 8 jours. La coproculture faite le premier jour revient positive au 111. B4 (très nombreuses colonies).

Otite dont le prélèvement montre du staphylocoque.

Frottis congéctival : streptomoque.

L'enfant est mis à la polymyxine 37 mgrs 5 par jour pendant 6 jours associée à la néomycine et pénicilline (il pèse 8 K.I00).

Une nouvelle coproculture en fin de traitement est négative.

L'enfant définitivement guéri sort au bout de 2I jours d'hospitalisation.

OBSERVATION N° 50 : G... Martine née le 24/4/58

Entre pour gastro entérite: anorexie, diarrhée sans signe de déshydratation. Otite purulente.

L'enfant est mis à la pénicilline, streptomycine, tifomycine.

Coproculture= négative aux coli pathogènes.

En raison de son état trainant, il est pratiqué une antrotomie bilatérale qui amène une amélioration transitoire.

3 semaines après son entrée selles franchement diarrhéiques et de nouveau : anorexie, hyperthermie à 39°, apparition de signes de déshydratation. O.R.L. tympans cicatrices L.C.R. normal.

Nouvelle coproculture = 55.B5 en très nombreuses colonies.

L'enfant est mis à la polymyxine: 37,5 mgrs, néomycine pendant 7 jours.

Son état s'améliore nettement, faciès rosé, température normale selles normales. Réalimentation progressive.

OBSERVATION N° 5I : P... Annick née le 28/5/58

Entre pour signes de G.E.: diarrhée, vomissements, température à 39°, sans déshydratation notable. Otite catarrhale.

Mise à la néomycine, streptomycine dès l'entré. 5 jours après résultat de coproculture d'entrée= 55.B5 en culture pure.

La température est irrégulière et l'enfant a des périodes d'agitation très anormales. Les selles sont liquides.

Il reçoit 37,5 mgrs de polymyxine (1 comp.I/2) pendant 7 jours traitement très bien supporté.

L'enfant s'alimente mieux et les selles redeviennent progressivement normales.

La coproculture faite au 8° jour est négative.

L'enfant semble être définitivement guéri de sa gastro entérite.

OBSERVATION N° 52 : M... Anne Marie, née le 4/9/58

Entre pour diarrhée et anorexie sans signe de déshydratation O.R.L. otite purulente bilatérale. L.C.R. normal. Coproculture d'entrée = aérobacter aerogènes.

L'enfant était déjà la pénicilline , streptomycine, néomycine pendant 7 jours. L'amélioration de la G.E. et de l'otite était nette à la fin du traitement.

Brusquement vers le 9° jour alors que les selles étaient normales, elles deviennent liquides et nombreuses, perte de poids, anorexie, sans retentissement appréciable sur l'état général.

L'enfant est alors mis à la polymyxine: 25 mgrs par jour pendant 6 jours associée à la néomycine.

Une coproculture faite auparavant revient positive au 55.B5 Après arrêt du traitement nouvelle coproculture négative.

L'état de l'enfant est satisfaisant, courbe pondérale ascendante.

OBSERVATION N° 53 : J... Pascal né le 28/4/58

Entre pour état toxique avec déshydratation importante. O.R.L. pas d'otite, L.C.R. normal, pas de signes pulmonaires. L'enfant est perfusé.

Le lendemain malgré une agitation anormale l'enfant est bien réhydraté, la perfusion est arrêtée.

Coproculture négative. L'enfant était déjà mis à la tifomycine pénicilline, streptomycine pendant 8 jours.

Brusquement 10 jours après son admission rechute de la diarrhée sans chute de poids, sans retentissement sur l'état général.

Une nouvelle coproculture revient positive au 55.B5. Il est mis alors à la Polymyxine 25 mgr /jour pendant 6 jours associée à la néomycine.

Réapparition de selles normales au bout de 4 jours, état très satisfaisant, à la fin du traitement nouvelle coproculture négative.

L'enfant avait déjà été hospitalisé deux mois auparavant pour G.E. bénigne à 26.B6 rapidement guérie après 6 jours de néomycine.

OBSERVATION N° 54 : G... Pierrette, née le I5/5/58

Admise dans le service pour otite et gardée pour raison sociale.

Au cours de son séjour à l'hôpital découverte de 55.B5 à l'occasion de diarrhée bénigne.

L'enfant était mise à la néomycine, streptomycine pendant 8 jours avant le résultat de la coproculture, celle-ci revient positive au 55.B5.

Au 9° jour selles normales, persistance de quelques colonies de 55.B5 , il est mis à la polymyxine pendant 5 jours à la dose de 20 mgr par jour.

Nouvelle coproculture négative. Etat satisfaisant.

OBSERVATION N° 55 : G.. Pascal né le 22/9/56

Entré pour G.E. bénigne. Otite bilatérale

Mis à la tifomycine, néomycine, pénicilline pendant 8 jours. Coproculture d'entrée : staphylocoques pathogènes.

Brusquement l'enfant présente une aggravation de son état : agitation pâleur, déshydratation. Une perfusion IV est décidée. Amélioration au bout de trois jours, l'enfant commence à s'alimenter. Puis réapparition brus que des troubles. Une nouvelle coproculture faite trois jours après l'arrêt de la néomycine et tifomycine est positive au III B4.

L'enfant est alors mis à la polymyxine pendant 6 jours per os I5 mgr par jour. Nouvelle coproculture au 7ème jour négative.

L'enfant sort complètement guéri.

C - ECHECS AAVANT et APRES l'emploi de la Polymyxine

OBSERVATION N° 56 :B.. Patricia née le I7/I2/56

Enfant prématuré de huit mois issue d'une grossesse gemellaire, admise pour gastro entérite bénigne avec otite et signes pulmonaires. A son entrée : anorexie, vomissements, légère pâleur du visage, T. 38°5. Les troubles digestifs s'étaient amendés au bout de toirs jours, mais en raison d'une altération du faciès et d'une anémie importante, elle est perfusée. Coproculture d'entrée : Friendlander.

Après I0 jours de traitement à la tifomycine et néomycine, amélioration de l'état général mais tendance à des selles nombreuses et liquides. Nouvelle coproculture : III B4. Mise à la tifo-sofra-

mycine pendant huit jours avec cortancyl et transfusions. L'alimentation est poursuivie partiellement par voie I.V. L'état de l'enfant s'aggrave rapidement : pâleur déshydratation importante malgré la perfusion, selles liquides parfois de consistance normale. L'enfant décède rapidement.

OBSERVATION N° 57 : H.. Sinader né le I8/2/57

L'enfant était amené de la maternité quelques heures après l'accouchement dans un état de cyanose très importante apparue I/2 heure après la naissance. L'accouchement était normal. L'enfant était hypotonique, sans troubles respiratoires; L.C.R. très xanthochromique : albuminorachie élevée; à l'auscultation bruits du coeur normaux, la cyanose persiste pendant trois jours malgré I'02. En raison des vomissements incoercibles l'enfant est perfusé, l'amélioration se dessine dès le lendemain, puis trois jours après aggravation de son état; adynamie, déshydratation sans vomissements crises convulsives et menace d'atrepsie; apparition de selles liquides et nombreuses. Coproculture = III B4. L'enfant reperfusé est transfusé chaque jour en raison d'une anémie très importante. Il est mis à la néomycine, tifomycine, auréomycine, associées à al cortisone. L'amélioration n'est que transitoite. L'examen montre à ce moment des râles sous crépitants dans les deux champs pulmonaires. L'enfant fait des hémorragies (hématémèses, épistaxis) et sombre progressivement dans le coma. Il meurt dans un tableau d'ictère.

OBSERVATION N° 58 : L.. Bruno né le 25/8/58

L'enfant entre dans un état dé déshydratation aiguë, grave pâleur, somnolence, signes de collapsus. Il est perfusé dès l'entrée il s'agit d'un débile et prématuré, pesant 3 kg I00 à 2 mois I/2.

Au bout de I2 heures son était semblait nettement amélioré, il est assez présent, température normale, faciès plus rosé. O.R.L. pas d'otite. Mais l'enfant reste toujours anorexique, les selles redeviennent liquides glaireuses parfois; apparition de sous crépitants aux bases avec dyspnée intermittente et battements des ailes du nez, météorisme abdominal important malgré la prostigmine, aggravation progresseve.

La coproculture faite le premier jour revient le lendemain de son décès soit 5 jours après, positive au 55 B5 en culture pure. L'enfant avait eu dès son admission un traitement associant : streptomycine, néomycine, tifomycine. Le 55 B5 était très sensible pourtant à la tifomycine, néomycine, streptomycine.

OBSERVATION N° 59 : D.. Françoise née le I6/I2/57

Traitée pour gastro entérite avec infection des voies respiratoires et otite purulente. Somnolence, déshydratation importante, l'enfant est perfusé dès l'entrée. En réalité il s'agit d'une hypotrophique, pesant à 6 semaines son poids de naissance.

Il est mis aux antibiotiques : pénicilline, streptomycine, tifomycine pendant 8 jours. La perfusion est arrêtée au bout de 48 heures, l'enfant était nettement amélioré. On note un météorisme abdominal, d'autre part tentative de réalimentation difficile.

Coproculture d'entrée = 55 B5.

Brusquement nouvelle aggravation qui oblige une nouvelle perfusion durant I2 heures : hyperthermie, leucocytose avec polynucléose importante, l'aggravation se poursuit de façon irréversible et troubles de la conscience aboutissant au coma en 48 heures

La gastro entérite semble alors au second plan puisqu'une nouvelle coproculture pratiquée les selles étant de consistance moyenne, révélait la disparition du 55 B5, remplacé de Friendlander.

Apparition de troubles respiratoires et d'un état de collapsus. L'enfant meurt après I5 jours d'hospitalisation.

OBSERVATION N° 60 : V.. Réjane née le I6/3/57

Prématuré, envoyé pour coqueluche. A son entrée toux prolongée avec quintes caractéristiques, anorexie, vomissements, pâleur, adynamie, chute de poids, déshydratation. L'enfant est perfusée deux jours après son hospitalisation. I5 jours après son entrée apparition de selles fréquentes et liquides (3 à 8 par jour) coproculture = en culture pure III B4. Mis à la polymyxine,tifomycine pour lesquels le germe est sensible. Au bout de quelques jours l'enfant montre une certaine amélioration, mais reste toujours anorexique. Puis aggravation secondaire. L.C.R. purulent bien que l'enfant ne soit pas raide et sa fontanelle normale. Le laboratoire révèle la présence de III B4 dans le L.C.R. résistants à tous les antibiotiques sauf à la polymyxine. L'enfant meurt au bout de 24 heures malgré une injection I.R. de 3 mgr de polymyxine.

OBSERVATION N° 6I : L.. Jean-Claude né le I9/9/57

Cardiopathie congénitale cyanogène. L'enfant entre pour gastro-entérite vomissements depuis 24 heures, diarrhée, déshydratation, agitation sans troubles de la conscience. Il est d'emblée perfusé. L'amélioration se dessine au bout de deux jours, l'enfant est bien présent, le faciès plus coloré et bien réhydraté. La coproculture d'entrée montre du III B4 sensible à la néomycine streptomycine, peu sensible à la tifomycine. Mis déjà à ces trois antibiotiques; amélioration des selles mais persistance des vomissements et de l'anorexie. Après huit jours de traitement l'enfant fait une rechute de la diarrhée et reste légèrement somnolent. Il est alors mis à la polymyxine buccale : 7,5 mgr par jour avec streptomycine pendant 8 jours, en raison d'une nouvelle corproculture toujours positive au III B4. Les selles redeviennent progressivement normales malgré la persistance ce l'anorexie. La coproculture est à la fin du traitement négative. Brusquement aggravation de la tachycardie, dyspnée et cyanose. L'enfant meurt subitement.

OBSERVATION N° 62 : J.. Martine née le I4/3/57

Prématurée, hospitalisée pour gastro entérite.; depuis 24 heures vomissements, anorexie progressive, diarrhée légère, pas d'agitation, faciès normal, otite purulente bilatérale; pas de déshydratation importante, coproculture négative. Au 8ème jour de son entrée changement de faciès, yeux cernés, chute de poids, vomissements importants, selles liquides, anorexie, coproculture III B4.

L'enfant est perfusé, amélioration; selles normales bien qu'un peu nombreuses, puis aggravation générale progressive, somnolence, selles liquides, rechute de l'otite. Mis à néomycine, tifomycine, pendant neuf jours sans amélioration des troubles, puis polymyxine IO mgr par jour pendant six jours. Les selles deviennent moins nombreuses. A la fin du traitement nouvelle rechute avec aspect toxique, pâleur, hyperthermie, météorisme abdominal, reprise de la polymyxine per os pendant 7 jours; amélioration transitoire puis aggravation vers un tableau d'atrepsie; décès le lendemain de l'arrêt de la polymyxine.

OBSERVATION N° 63 : N.. Evelyne née le 4/4/57

L'enfant est entrée pour une infection des voies respiratoires sans troubles digestifs. La coproculture faite le 7ème jour en raison de selles fréquentes, revient positive au III B4. L'enfant était dans un box où se trouvait un porteur de germes ayant déjà fait un état toxique. Il était mis à la néomycine, tifomycine pendant huit jours; chute progressive de poids malgré le sérum en S.C. Puis brusquement installation d'un état toxique avec agitation, faciès grisâtre, selles nombreuses et liquides. L'enfant est perfusé; il est mis à la polymyxine per os, 7,5 mgr par jour pendant 7 jours. Malgré la perfusion l'aggravation continue: yeux escavés, fontanelle creuse, peau gardant les plis coproculture toujours positive au III B4. On reprend la polymyxine injectable cette fois à raison de 7,5 mgr par jour pendant 5 jours. L'amélioration n'était que transitoire et partielle; à la fin du traitement apparition

d'une éruption cutanée disséminée sur tout le corps mais de courte durée; l'enfant reste anorexique avec un faciès blanc et des selles nombreuses, l'aggravation se précipite avec météorisme abdominal, de plus, apparition de signe d'infection pulmonaire avec dyspnée et cyanose. Otite purulente; l'enfant meurt subitement. (la coproculture faite trois jours avant le décès, montrait encore de rares colonies de III B4 sensibles à la polymyxine).

OBSERVATION N° 64 : B.. Sylvie née le 24/4/57

Prématurée, issue de grossesse gémellaire.

Entre pour affection pulmonaire avec dyspnée hyperthermie sans troubles digestifs. IO jours après son admission apparition d'une pâleur du visage avec anorexie, signes pulmonaires plus marquée, évolution vers l'aggravation progressive des signes. Selles liquides mais coproculture négative; en raison d'une anémie importante il est transfusé. Ictère de courte durée après cette dernière. Puis hyperthermie et convulsions généralisées, anorexie très importante, selles très liquides, nouvelle coproculture: quelques colonies de III BR. Les signes envéphalitiques (somnolence etc..) dominent le tableau clinique. La polymyxine instaurée pendant deux jours n'a pu empêcher l'évolution fatale

OBSERVATION N° 65 : L.. Pierre né le 3/7/57

Envoyé de la maternité le 5ème jour après sa naissance, pour troubles digestifs vomissements, selles liquides, avec état

fébrile.Coproculture négative; ballonnement abdominal intermittent avec période de constipation de deux à trois jours. A l'examen radiologique : pas de magecolon mais légère distention colique estomac normal, pas de sténose duodénale. Au bout de IO jours aggravation de l'anorexie, de la constipation et du météorisme abdominal; Au I5 ème jour diarrhée avec altérations du faciès, coproculture positive au III B4. L'enfant est perfusé et mis au cortancyl. Après dix jours de néomycine, tifomycine auxquelles il était dès l'entrée, on le passe à la polymyxine buccalle IO mrg par jour pendant 8 jours. Amélioration de la diarrhée pendant 5 jours, mais nouveau ballonnement abdominal avec tendance à l'atrepsie. Coproculture négative après l'arrêt de la polymyxine; l'état s'aggrave de plus en plus; météorisme abdominal symétrique avec ondulations péristaltiques, constipation opiniâtre et vomissement. Décès après 6 semaines dans un tableau d'iléus paralytique.

R.M. 2 mois 1/2	I	G.E moyenne intensité	4 kg200	Pélargon	36°8	peu atteint	V++	A+	D+++	23.4.57	111 B4	1/2 soupe. Carottes 1/2 Caruba 5%	T N Poly	0,30 g 0,30 g 10 mg IM	10 j. 8 j. 6 j.	6 j.	8 j
L. J.C 5 mois	E	G.E bénigne	7 kg650	Lait de vache	40°5	Peu atteint	V++		D++	16.1.57	26 B6	soupe de Carottes Caruba	T N	0,40 g 0,50 g	8 j.	6 j.	8 j.
B. P 3 mois	I	G.E grave	3 kg820	Gloria	37°	atteint	V++	A++	D+	18.3.57	111 B4	Caruba Nestargel Hélact	T F N	0,25 g 70 mg 0,30 g	10 j.	échec	—
J. M 3 mois	I	GE grave	4 kg430	Lait de Vache	37°	atteint	V++	A+	D+++	23.3.57	111 B4	Soupe de Carottes Caruba	N T Poly	0,30 g 0,25 g 10 mg	9 j. 9 j.	échec	—
L. O. 2 mois 1/2	E	G.E grave	3 kg590	Nestlé	38°2	atteint	V++	A+	D++	8.11.58	55 B5	Elonac Caruba	N T	0,25 g 0,25 g	3 j.	échec	—
G. J.J 5 mois	I	G.E bénigne	7 kg630	Guigoz	37°2	Non atteint	V++	A+	D++	17.10.58	55 B5	Elonac	P S Poly	1 million 0,40 g 25 mg	7 j. 7 j.	6 j.	15 j
D. D. 5 mois	E	G.E bénigne	6 kg600	Gloria	38°3	Non atteint			D+++	1.6.57	111 B4	Caruba Elédon jaune	T N Poly	0,40 g 0,40 g 15 mg	8 j. 8 j.	12 j.	20 j.
C. N 5 mois	I	G.E moyenne intensité	6 kg800	Lait Maternel	36°9	Peu atteint		A++	D+++	17.6.57	111 B4	Caruba Hélact Elédon	N S Poly	0,50 g 0,35 g 15 mg	8 j. 8 j.	9 j.	15 j.
H. J 1 mois	I	G.E grave	3 kg850	Vient de sortir de la Maternité	37°4	atteint	V+++		D+++	24.3.57	111 B4	Soupe de Carottes	N T	0,30 g 0,30	8 j	échec	—
V. R. 4 mois	I	G.E grave	4 kg300	Lait Pasteurisé	36°8	atteint	V+	A+	D+++	4.3.57	111 B4	Caruba	T Poly	0,30 g 7,5 mg	8 j.	échec	—
B. M 4 mois	E	G.E grave	4 kg400	Lait Pasteurisé	36°2	atteint	V++	A+	D+++	27.5.57.	55 B5 111 B4	Caruba Elédon jaune	N T Péni Poly	0,30 g 0,30 g 1 million 12,5 mg	8 j. 8 j.	15 j.	21 j.
B. L 1 mois	I	G.E bénigne	3 kg	Nestlé	37°1	Non atteint		A+	D++	28.8.57	111 B4	Caruba Eledon jaune	Poly	12,5 mg	8 j.	5 j.	8 j.
L.J.R. 11 mois 1/2	E	GE moyenne Intensité	8 kg200	Lait Pasteurisé	37°3	Peu atteint			D++	11.6.57	111 B4	Elonac	N T S Poly	0,50 g 0,50 g 0,40 g 20 mg	5 j. 7 j.	10 j.	22 j.
L. T 1 mois	I	G.E grave	3 kg580	Guigoz	36°1	atteint	V++	A+	D++	6.5.57	111 B4.	Caruba Nestargel	N T Poly	0,30 g 0,30 g 10 mg	10 j. 8 j.	15 j.	23 j.
M. M. 2 mois 1/2	I	G.E bénigne	4 kg800	Nestlé	36°8	Peu atteint			D++	14.4.57	111 B4.	Caruba	Péni S T Poly	1 million 0,30 g 0,30 g 12,5 mg	8 j. 2 j.	?	?
B. P 3 mois	I	G.E bénigne	4 kg600	Nestlé	37°2	Non atteint		A+	D+++	21.3.57	111 B4	Caruba Guigoz	T N	0,30 g 0,30 g	8 j.	8 j.	?
V. V 4 mois	E	G.E moyenne intensité	6 kg100	Lait Mt Blanc	39°5	Peu atteint	V++	A+	D++	25.10.58	55 B5	Elonac	T S N Poly	0,30 g 0,30 g 0,40 g 25 mg	6 j. 8 j.	13 j.	14 j.
D. M.F. 3 semaines	E	G.E grave	2 kg600	Lait de vache	38°3	atteint	V++	A+	D+++	31.1.58	55 B5	Elonac Caruba	Péni S T	1 million 0,20 g 0,30 g	8 j.	échec	—
G. G 4 mois	I	G.E bénigne	6 kg100	Nestlé + Pélargon	38°	non atteint	V+		D++	25.5.58	111 B4	Elonac Elédon jaune	N S T	0,35 g 0,30 g 0,35 g	10 j.	8 j.	15 j.
D. M. 4 mois	I	GE moyenne intensité	4 kg400	Nestlé	39°5	atteint	V+	A++	D+++	1.4.57	111 B4	Caruba Hélact	N T S Poly	0,30 g 0,30 g 0,30 g 12,5 mg	8 j. 8 j.	8 j.	15 j.

										Selles	Le	Vaccins			Ipar jour			
Q.D 1 an	I	G.E moyenne intensité	6 kg 700	variée	39°3	peu atteint	V++			D++	10.2.56	111 B4	Caruba	S T N	0,30 g 0,40 g 0,40 g	8 j 6 j	13 j	10 j.
V.D JL 9 mois	E	G.E moyenne intensité	7 kg	Lait de vache	37°1	atteint	V++			D+++	4.6.56	111 B4	Caruba Elédon jaune	T N S F	0,40 g 0,40 g 0,35 g 125 mg	8 j. 6 j.	12 j.	15 j.
S.L 5 mois	E I	G.E bénigne	5 kg 300	Lait de vache	37°7	non atteint			A+	D+	2.3.57	26 B6 111 B4.	Elonac	T Peni S Poly	0,30 g 1 million 0,30 g 15 mg	8 j. 15 j.	21 j.	24 j.
B.N 7 mois	I	GE moyenne intensité	8 kg 300	Gloria	36°	non atteint			A+	D++	28.10.56	55 B5	Caruba	N Poly	0,50 g 25 mg	8 j. 7 j.	5 j.	14 j
N.E 3 mois	I	G.E grave	3 kg 730	Nestlé	36°1	atteint	V++		A+	D++	10.4.57	111 B4	Soupe de Carottes	N T Poly	0,30 g 0,30 g 9 mg	6 j. 3 j.	échec	—
B.L 1 mois 1/2	E	G.E bénigne	3 kg 900	Nestlé	36°4	non atteint			A+	D++	20.7.57	111 B4	Elonac	Poly	20 mg	8 j.	5 j.	8 j.
S.F 15 jours	E I	G.E bénigne	3 kg 200	Pélargon	39°8	non atteint	V++			D+	17.6.57	55 B5 111 B4	Elonac	N T Poly	0,35 g 0,20 g 7,5 mg	8 j. 5 j.	10 j.	?
L.J.C 2 mois 1/2	E	G.E grave	2 kg 900	Gloria	35°	atteint	V+			D+++	19.9.57	111 B4	Elonac	N T Poly	0,20 g 0,20 g 10 mg	8 j 8 j.	échec	—
M.B. 2 mois	I	G.E moyenne intensité	4 kg 100	Gloria	35°4	peu atteint	V++			D++	11.6.57	111 B4	Elonac Elédon jaune	Poly	10 mg	6 j.	5 j.	7 j.
S.N. 1 mois	I	G.E bénigne	4 kg 100	Pélargon	38°6	peu atteint	V+		A+	D++	19.6.57	111 B4	Elonac	N T Poly	0,30 g 0,30 g 10 mg	8 j. 6 j.	10 j.	15 j.
A.F 1 mois	E	G.E grave	2 kg 670	Guigoz	38°3	atteint	V++			D+++	15.5.57	111 B4	Elonac Caruba	T Poly	0,25 g 10 mg	8 j.	8 j.	8 j.
J.G 8 mois	I	G.E moyenne intensité	6 kg 900	Nestlé	38°	atteint	V++		A+	D+++	3.4.57	111 B4	Caruba	N T Poly	0,50 g 0,35 g 12,5 mg	8 j. 6 j.	12 j.	15 j.
J.R. 4 mois	I	G.E bénigne	4 kg 800	Lait de vache	37°5	peu atteint	V++		A+		10.12.56	111 B4 26 B6	Elonac Caruba	N F T	0,30 g 100 mg 0,30 g	8 j. 5 j.	12 j.	15 j.
L.H.V 2 mois	I	G.E bénigne	3 kg 800	Guigoz	38°6	peu atteint	V+		A+++	D+	14.3.57	111 B4	Caruba Lait Moreenel	N F Poly Poly	0,25 g 0,25 g 75 mg 10 mg 20 mg	6 j. 6 j.	10 j.	8 j.
S.G 9 mois	E I	G.E moyenne intensité	8 kg 700	Guigoz	39°7	peu atteint				D++	2.8.57	111 B4 26 B6	Caruba	T S Poly	0,40 g 0,30 g 12,5 mg	8 j. 5 j.	15 j.	25 j.
H.D 5 mois 1/2	I	G.E bénigne	7 kg 300	Nestlé	37°1	peu atteint	V+			D+	6.6.57	111 B4	Caruba	T N Poly	0,40 g 0,50 g 15 mg	8 j. 7 j.	10 j.	10 j.
C.L 2 mois	E I	G.E bénigne puis G.E grave	4 kg 100	Nestlé	39°4	atteint	V++			D++	1.5.57	55 B5 111 B4	Caruba Elédon jaune	N T Poly	0,30 g 0,25 g 12,5 mg	10 j. 5 j.	8 j.	15 j.
D.D 3 mois	E I	G.E bénigne G.E moyenne intensité	5 kg 400	Pélargon	38°7	atteint	V+			D++	11.6.57	55 B5 111 B4	Elonac	Peni S N Poly	1 million 0,20 0,40 12,5 mg	8 j. 6 j.	8 j.	15 j.
P.C 3 mois	E	G.E bénigne	4 kg 200	Nestlé	38°	Non atteint				D++	4.12.56	55 B5 + 26 B6	Soupe de Carottes Babeure	N T Poly	0,20 g 0,25 g 10 mg	6 j. 6 j.	7 j.	12 j.
D.J 4 mois	E	G.E moyenne intensité	5 kg 400	Lait de vache	40°	peu atteint	V++			D+++	4.2.57	111 B4.	Caruba	N T F	0,30 g 0,30 g 120 mg	8 j. 8 j.	12 j.	15 j.

Noms Age	Contage	Forme Clinique	Poids	Alimentation
M. Y 7 mois	I	G.E bénigne	6 kg 500	Lait de vache
L. J.P 7 mois	I	G.E bénigne	9 kg 230	Lait Pastourisé
P. F. 3 mois	E	G.E bénigne	7 kg 100	Lait de vache
M. P 3 mois 1/2	E	G.E bénigne	3 kg 500	Pélargon
B. J. 3 mois	E	G.E moyenne intensité	5 kg 400	Guigoz
L. A 2 mois 1/2	E	G.E moyenne intensité	4 kg 700	Guigoz
T. A 7 mois 1/2	E	G.E bénigne	7 kg 100	Gloria
D. M.C. 5 mois	E	G.E bénigne	6 kg 600	Gloria
M. D 10 mois	E	G.E bénigne	7 kg 300	Lait de vache
M. G 2 mois	I	G.E bénigne	3 kg 300	Gloria
B. C 2 mois 1/2	E	G.E bénigne	3 kg 900	Nestlé
T. F. 4 mois 1/2	I	G.E bénigne	5 kg 600	Guigoz
L. P. 18 jours	I	G.E grave	3 kg 600	Lait Maternel
B. S 4 mois	I	G.E grave	4 kg	Nestlé
G. M.C. 5 mois	E	G.E bénigne	4 kg 900	Nestlé
C. M. 10 mois 1/2	E	G.E bénigne	7 kg 500	Nestlé
B. M 11 mois	E I	G.E bénigne	6 kg 500	Nestlé
C. M. 10 mois 1/2	I	G.E moyenne intensité	7 kg 500	Nestlé
A. B. 2 mois	I	G.E bénigne	4 kg 400	Lait de vache
L. I 19 mois	E	G.E grave	7 kg 200	Gloria

Noms Age	Contage	Forme Clinique	Poids	Alimentat
S.S 1 mois 1/2	I	G.E moyenne intensité	3 Kg	Lait Maternel
D. C.. 18 mois	E	G.E bénigne	8 Kg 600	varié
B. C 4 mois 1/2	I	G.E bénigne	6 Kg 200	Pélarg
B. J. 13 mois	I	G.E moyenne intensité	7 Kg 200	Lait Pasteur
O. J 3 mois	?	G.E bénigne	4 Kg 700	Lait Mate inel Pélarga
L J.L 9 mois	I	G.E moyenne intensité	6 Kg	Pélarg
B. C. 9 mois 1/2	I	G.E bénigne	7 Kg 700	Lait Pasteur
L. F 1 mois	E I	G.E grave	3 Kg 100	Guigo

C O N C L U S I O N S

I - ETIOLOGIE -

Depuis quelques années, il est bien démontré que les E. Coli pathogènes trouvés au cours de gastro entérites infantiles et particulièrement les sérotypes O III, O 55 et O 26 rencontrés dans notre étude sont les agents étiologiques certains de cette affection.

Toutefois l'expérience montre que d'autres germes (staphylocoques, proteus retgérii et Morganii, Friedlander et colibacilles non pathogènes en culture pure) peuvent être à l'origine du déclenchement de l'affection. En tous cas, trouvés associés aux colibacilles pathogènes dans un grand nombre de cas, leur rôle dans la genèse et l'évolution des troubles ne semble pas devoir être négligé.

L'association aux colibacilles pathogènes intestinaux, d'autres germes extra-intestinaux de localisations diverses (O.R.L. méningées, pulmonaires ...) contribue à créer un terrain favorable à l'infection entérale et assombrit le pronostic en amoindrissant les moyens de défense de l'organisme

2 - CLINIQUE -

L'étude clinique nous a montré que les formes graves sont en général les plus meurtrières d'autant plus que l'enfant est plus jeune "et qu'il est atteint dans sa substance par une maladie antérieure". Les formes bénignes plus fréquentes ont une évolution souvent plus traînante en dépit d'une thérapeutique antibiotique et diététique appropriée; par contre leur taux de mortalité est très faible.

L'étude clinique met aussi en évidence l'extrême polymorphisme de l'affection puisqu'il n'y a aucun signe pathognomonique pouvant permettre de poser un diagnostic de certitude sans les données précieuses du laboratoire.

3 - DIAGNOSTIC, PRONOSTIC, EVOLUTION -

Les coprocultures constituent la base fondamentale du diagnostic quand il est soupçonné cliniquement.
Le pronostic dépend d'un grand nombre de facteurs dont :

l'âge de l'enfant et le terrain sur lequel survient l'affection,
la nature antigénique et la virulende des germes, leur sensibilité aux antibiotiques et enfin les associations pathologiques.

Quoiqu'il en soit l'évolution et le pronostic des formes bénignes sont toujours plus favorables que ceux des formes sévères heureusement moins fréquentes.

4 - THERAPEUTIQUE -

Sur le plan thérapeutique au cours des années I955-56, les traitements classiques se révélaient de plus en plus insuffisants en raison d'une résistance acquise des germes aux antibiotiques employés.

L'utilisation de la Polymyxine depuis I957 a donné par contre d'excellents résultats. Elle a été constamment efficace in vitro et in vivo sur toutes les souches de germes rencontrés jusqu'à présent.

Les décès enregistrés au cours de son emploi relevaient toujours de causes pathologiques associées graves

Employée à doses suffisantes per os, elle est dénuée de toute toxicité et sa tolérance est parfaite. Les coprocultures sont négativées rapidement et définitivement sauf dans les cas de réinfection.

La voie intra-musculaire rarement utilisée, à doses très modérées, sous surveillance attentive stricte et dans les cas d'intolérance digestive absolue et résistants à tous les antibiotiques classiques et aux sulfamides, nous a semblé donner des résultats à peu près satisfaisants dans la majorité des cas observés (7 fois sur 9 cas pour un total de 82 malades).

L'atteinte élective des enfants âgés de moins d'un an et en particulier de ceux dont les réactions humorales sont très faibles ou nulles, soulève le problème de l'immunité acquise vis à vis de cette affection et justifierait peut-être les tentatives vaccinales en cours.

Vu, le Président de Thèse,

Jean CATHALA

Vu le Doyen de la Faculté,

L. BINET

Vu et permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

J. SARRAILH

B I B L I O G R A P H I E

1. MONNET P., COURTIEU, Melle GUERIN J. - A propos d'une épidémie hospitalière de G.E.I. à E. Coli spécifiques dans la région Lyonnaise. Pédiatrie I955. 2. I63-I68.

2. MARIE J., SALET J., LE MINOR, BERKMAN M. - Prévention et traitement des infections entérales du nourrisson à E. Coli par la néomycine et la bacitracine . Arch. Fr. Ped. I955 I2.6. 624-628.

3. CHAPTAL J., CARRERE L., JEAN R.Mme CAMPO Cl., BONNET M. A propos d'une épidémie de 2I cas de G.E. aigues graves du nourrisson à Coli pathogènes. Soc. Sc. Méd. et Bio. de Montpellier 8.7.55

4. SACREZ R. , BERNARDY L., MINCK R.- Traitement des dyspepsies à E. Coli par la néomycine. Soc. Péd. de l'Est, 23.7.55.

5. MONNET P. , NICOLLE P.,- Evolution endémo-épidémique des infections à E. Coli spécifique dans un Hôpital lyonnais d'enfants de I954 à mars I956. Pédiatrie I956 6. 725-734.

6. MONNET P., NICOLLE P. - Histoire d'une épidémie expliquée par la lysotypie. Pr. Médicale I956 . 87. 20I7-20I8.

7. BRAY J.- Isolation of antigenically homogeneous strains of Bact. coli Néapolitanum frem summer diarrhea in infants. J. Bact. Path. I945. 57. 239

8. BRAY J., BEAVAN T.E.D.- Slide agglutination of B. coli Neapolitanum J. PAth. Bact. I948. 46.I.

9. GILES C., SANGSTER G., SMITH J.- Epidémic gastro-enteritis of infants in Aberdeen during I947. Arch. Dis. Childhood I949 24.45.

I0. GILES C., SANGSTER G.- An outbreak of infantile gastro-entéritis in Aberdeen. Association of à spécial type of B. Col. with infection. J. of Hyg. I948. 46.I.

II. SMITH J.- Yhe association of serological types of B. Coli with infantile gastro-enteritis. J. Hyg. I949. 47.448.

I2. KAUFFMANN F. - Report of Proceeding. 4 th Congress for microbiologique Copenhague, I947.

I3. KAUFFMANN F.- The serology of the coli group. J. of immunology, I947.57.I.7I.

I4. BUTTIAUX R. et coll.- Gastro-enterites infantiles à "E. Coli". considérations étiologiques, cliniques et thérapeutiques à propos d'épidémies récentes. Pr. Médicale I95I. 47. I000-I002.

I5. LE MINORS - Etude bactériologique des E. Coli isolés au cours de G.E.I. thèse Pharmacie, Paris I953.

I6. KAUFFMANN F.- Bull. O.M.S. I950.3.I7I.

I7. ORSKOV F.- On the occurence of E. coli belonging to O. groupe 26 in case of infantile diarrhea and white scours. Acta. Path. Micro. Scand. I95I.29. 373-378.

I8. ORSKOV F.- Studies on E. Coli strains belonging to O. Group 44. Acta. Path. Micro. Scand. I955. 36. 4. 375.

I9. COOPER M.L., WALTER E.W. et coll.- Epidemic diarrhea among infants associated with the isolation of a new serotype of E. Coli O.I27.B8. Pediatrics I955. I6.2. 2I5-227.

20. BERNET C.P., GRABER C.D., ANTONHONY C.W.- Association of E. Coli O.I27.B8 with an outbreak of infantile gastro-enteritis ans its concurrent distribution in the pediatric population J. of Ped. I955. 47.3.287-292.

21. NICOLLE P., LE MINOR L., BUTTIAUX R., DUCREST P. Lysotypie des "E. coli" isoles dans les gastro-entérites infantiles. Bull. Acad. Nat. Méd. 1952. 136.483.

22. BUTTIAUX R., NICOLLE P., LE MINOR S., GAUDIER B.- Etude épidémiologique des G.E. à E. Coli dans un service hospitalier du Nord de la France. Arch. Mal. Appart. Digest. Mal. Nutrit. 1956 5.10. 225-247.

23. KREPLER P., ZISCHKA W.- Rôle étiologique du B. Coli O 111 B4 dans les entérites du nourrisson. Pédiatrie 1952.4.1.

24. FERGUSON W.W., JUNE R.C.- Expériments on feeding adult volonteers with E. Coli O 111 B4, a coliform organism associated with infant diarrhea. Am.J. Hyg. 1952.35. 155-169

25. BUTTIAUX R., DEVAMBEZ J., TACQUET A.- E. coli spécifiques des G.E.I. dans une diarrhée grave de l'adulte. Arch. Mal. Appar. Digest. Mal. Nutrit. 1951.12.40. 1343.

26. STEVENSON J.S.-Bact. coli D 433 in cases of diarrhea in adults Brit Med. J. 1950.II. 195-196.

27. NETER E., SHUMWAY C.N.- E. Coli D 433. Occurence in intestinal and respiratory tracts, cultural characteristics, pathogenicity, sensitivity to antibiotics. Proc. Soc. Exper. Bio. 1950. 75. 504.

28. BELNAP W.O., O'DONNEL J.J.- Epidémic gastro-enteritis due to E. Coli O 111 J. of Pediat. 1955. 47.2. 178-191.

29. BONNENFANT F.- Gastro-enterites aigues du nourrisson à colibacilles pathogènes . Rev. Prat. 1956. 30. 3291-3300.

30. MODICA R., FERGUSON W., DUCEY E. Epidemic infantile diarrhea associated with E. coli 111 B4. J. Lab. Clin. Med. 1952. 39.122.

31. ROGERS K.B. Spead of infantile gastro-enteritits on a cubicled ward. J. Hyg. 1951. 49. 140.

32. VINZENT R., BAUDOIN A., BLONDET P., SAVIGNY G., GAUDOIN J.- Diarrhées du nourrisson associées à des E. Coli considérés comme pathogènes. Arch. Fr. Péd. 1954. II. 5. 490-496.

33. MONNET P., BUTTIAUX R., PAPAVASSILIOU J., NICOLLE P., LE MINORS S. et L. - E. Coli des type O 111 et O 55 dans les eaux d'alimentation. Ann. Inst. Past. 1954. 87. 385.

34. JEUNE M., GERMAIN D., Melle BOURTOT H.- Etude d'une épidémie intra-hospitalière de G.E. à E. Coli 111 B4. Pédiatrie, 1956. 6. 711-713.

35. CLEMENT R., MARIE J., LE MINOR L., GERBEAUX J., SALET J., TETU A., DE MENIBUS Cl. - Diarrhées du nourrisson déterminées par certaines espèces d'"Eschérichia coli" Pr. Méd. 1953. I. 1-3.

36. MAIRE J., SALET J., LE MINOR L., ELIACHAR E., PAYET F. Les infections du nourrisson à E. Coli des G.E.I. Sem. Hôp. Paris 1955. 38/4 - 2232/P208 - 2242/218.

37. VINZENT R., BAUDOIN A., BLONDET P., SAVIGNY G., GAUDOIN J.,- Diarrhées du nourrisson associées à des E. Coli considérés comme pathogènes. Soc. Péd. Paris 12.2.54, in Arch. Fr. Pédi. 1954. II.5. 490-496.

38. MARQUEZY R.A., LE MINOR L., LEVEAU J.- Le rôle des E. Coli dans l'entérocolite du nourrisson. Etude d'une épidémie Le nourrisspn 1953 9. 54-64.

39. CATHALA J., MARQUEZY R.A. - Nourrisson 1954 n°

40. JAWETZ E. - Antibiotics, Monographs no.5.

41. JAWETZ E., COLEMAN.- GUNNUSON J.B. the participation of polymyxin B in combined antibiotic ention. Ann. Int. Med; 1954 41. 78-88.

42. NETER, WESTPHAL O. et coll. - Demonstration of antibodies aganist entero pathogenic E.Coli in sera of children of various age. Ped. I955. I6.6. 80I-808.

43. SANDUCCI M.G.- La colimycine dans le traitement des entérites et G.E. du nourrisson. Minerva Pediatrica I956. 37. I065.

44. BRETON , GAUDIER B., DUBOIS O.- Traitement des G.E.I. par la cyclosérine. Pédiatrie I957 4. 453-457.

45. CATHALA J.- sur la déclaration éventuelle des toxicoses des jeunes enfants. Le Nourrisson n° 42. I954.

46. SCHNEEGANS, LUTZ A. , ROHNIER A. - Une épidémie intra hospitalière à E. Coli 111 B4 - Arch. Franc. de Ped. I955.

47. GIRAUD H.- Les G.E.I. aigues à E. coli - Marseille- Médical I956.

48. GAUDOIN J. Thèse I954 - Paris - Etude des G.E.I. à Coli pathogènes.

49. LUTIER F., DALBEUF R.- Essai de traitement par la Polymyxine des G.E.I. a E. Coli résistants aux autres antibiotiques Presse Med. n° 85 - I957.

50. GIRAUD P. , ORSINI, GIRAUD H.- Aspect actuel des G.E. aigues à coli pathogènes dans la région marseillaise - Pédiatrie I958 n° 1 T. XIII

5I. SCHEEGANS A., HAARCHER, Melle LEVY M.: traitement des syspepsies à coli spécifiques par la Framycétine - étude comparée avec les autres antibiotiques - Arch. Franç. de Ped. I956 -

52. HEINZMANN, PERRIER - contribution à l'étude du traitement par la polymyxine des G.E.I. à E. Coli - Nourrisson n° 5 I958.

53. VAILLON R. - Thèse I957 - Le traitement par la polymyxine des G.E.I. à E. Coli infantiles.

54. LEVESQUE J. - Infection du nourrisson - à germes saprophytes - infections hospitalières - Le Nourrisson n° 42 I954.

55 - MONNET J. - Gastro entérites bactériennes aigues spécifiques du nourrisson. Rev. Lyonnaise de Médecine I957 6. 32I.

56. TREFOUEL, CHEYNOL, ROMAIN et coll. La polymyxine B. Etude chimique microbiologique et pharmacologique. Thérapie I956 II. 994.

57. MARIE J. et coll. - Traitement curatif et préventif des infections à E. coli des G.E.I.

58. LEVESQUES - traitement des diarrhées du nourrisson - 1 vol. I955.

59. SACREZ R., LEVY J.M., MINCK R., POIRIER G. infections entérales à E. Coli O II9 BI4 chez le nourrisson.

60. LUTZ A., GRAD CH.- nouvelles données sur les entéro-bactéries isolées dans le département du Bas Rhin de I955 à I957.

6I. MARIE J., BASSET - Prophylaxie diététique des infections de crèche à E. Coli des G.E.I. Sem. des Hôp. Ann. Ped. I956 32 p. 3580/P 484.

62. MONNET P. - G.E. Bactériennes aigues du nourrisson - Rev. Lyonnaise de Méd. I957 - VI - 32I.

63. TURPIN ET VELU - Thérapeutique antibiotique. Ivol. Paris I957 Edit. Douin.

64. PULASKI, BAKER et coll. - Essais de clinique et de laboratoire sur la polymyxine B. (J. Clin. Invest. I949 28. I022).

65. STANSLEY - La polymyxine - revue crtique Ann. J. Med. I949.7. 807

66. SWIFT - La polymyxine dans les infections digestives (Pratictionner I956. I76.47).